

Cost-Effectiveness Analysis of Palivizumab for
Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis in
Children with Congenital Heart Disease

연세대학교 보건대학원

제약의료산업학과

김 회 상

Cost-Effectiveness Analysis of Palivizumab for
Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis in
Children with Congenital Heart Disease

지도 강 혜 영 교수

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함.

2009년 6월 일

연세대학교 보건대학원

제약의료산업학과

김 회 상

감사의 글

저에게 하나님의 생명을 선물로 주시고, 제 삶의 모든 순간마다 은혜와 사랑으로 개입하셔서 저를 하나님의 형상대로 빚어 가시는 하나님께 감사드립니다.

대학원 시절 내내 학문적으로 부족한 저를 성실하게 가르쳐 주시고 격려해 주신 강혜영 교수님께 감사드립니다. 늘 한결같은 모습으로 학생들을 지도하시고 연구에 매진하는 모습은 저에게 소중하고 큰 가르침이 되었습니다. 교수님의 지도 아래 공부했던 대학원 시절이 제 인생 가운데 행복한 순간들로 기억될 것입니다.

바쁜 시간을 쪼개어 저의 논문을 꼼꼼하게 지도해 주시고, 논문과 관련된 많은 학문 분야에 문외한인 저를 기꺼이 도와주신 교수경 박사님과 최재영 교수님께 진심으로 감사드립니다.

결에서 항상 밝은 모습으로 나를 지켜봐 주는 사랑스러운 아내 선영씨와 귀염둥이 민우에게 고마움을 전하며, 많은 시간을 함께 해주지 못한 미안함을 전합니다.

다 큰 아들을 늘 염려해 주시는 어머니께 감사드립니다. 사랑합니다.

2009년 6월 김희상

목 차

국문초록.....	i
I. 서 론	1
1. 연구 배경 및 의의.....	1
2. 연구 목적.....	3
II. 연구 내용 및 방법	5
1. 분석 모형.....	5
1.1. 모형 개요.....	5
1.2. 분석 기간.....	6
1.3. 분석 관점.....	6
1.4. 임상 결과.....	7
1.5. 비용 산출.....	9
1.6. 할인율.....	9
2. 모형에 포함된 모수.....	10
2.1. 임상 결과.....	10
1) RSV 감염 입원율.....	10
2) RSV 감염 사망률.....	11
3) 선천성 심장질환 소아 기대여명.....	15
4) RSV 감염 후 후유증.....	17
2.2. 효용.....	18
2.3. 비용.....	22
1) RSV 감염 예방 비용.....	22
2) RSV 감염 비용.....	28
가) RSV 감염으로 인한 입원비용.....	28

나) RSV 감염 후 천식 치료비용.....	34
다) RSV 감염 후 조기사망으로 인한 생산성 손실 비용.....	36
Ⅲ. 결 과	37
1. 기본 분석.....	37
2. 민감도 분석.....	40
2.1. 단변량 민감도 분석.....	40
2.2. 확률적 민감도 분석.....	41
Ⅳ. 고찰 및 결론	47
1. 고찰.....	47
2. 결론.....	49
참고 문헌	51
부록 1. 병원비용 조사지	61
부록 2. 정상아와 선천성 심장질환 소아의 기대여명	72
부록 3. 천식발생 유무에 따른 선천성 심장질환 소아의 기대 질보정 수명	75
ABSTRACT	78

표 목 차

표 1. 모형 입력 자료 및 자료원	12
표 2. RSV 관련 임상시험 중 선천성 심장질환 소아대상 메타분석 결과	14
표 3. RSV 감염 입원 경험에 따른 천식 발생률	18
표 4. 천식 발생률을 고려한 RSV 감염 경험자 및 미경험자의 1인당 기대 질보정 수명	22
표 5. 만 6세 미만 소아의 외래방문 진찰료	24
표 6. 우리나라 만 20~39세 여성의 평균 소득	27
표 7. 선천성 심장질환 소아의 RSV 감염 입원 에피소드 당 병원진료비 조사결과	30
표 8 . 비용조사 대상 RSV 감염 입원 선천성 심장질환 소아의 환자 특성	31
표 9 . 연도별 건강보험요양급여행위 및 그 상대가치점수의 점수당 단가 증가현황	32
표 10. 선천성 심장질환 소아 1인당 예상 천식 치료비용	35
표 11. 기본 분석 결과 (보험자 관점, 천식 치료비용 제외)	38
표 12. 기본 분석 결과 (사회적 관점, 천식 치료비용 제외)	38
표 13. 기본 분석 결과 (보험자 관점, 천식 치료비용 포함)	39
표 14. 기본 분석 결과 (사회적 관점, 천식 치료비용 포함)	39
표 15. 민감도 분석 결과 (보험자 관점, 천식 치료비용 제외)	42
표 16. 민감도 분석 결과 (사회적 관점, 천식 치료비용 제외)	43
표 17. 민감도 분석 결과 (보험자 관점, 천식 치료비용 포함)	44
표 18. 민감도 분석 결과 (사회적 관점, 천식 치료비용 포함)	45

그림 목 차

그림 1. 팔리비주맙 경제성 평가를 위한 결정수형 모형	8
그림 2. 몬테 칼로 시뮬레이션에 의한 점증적 비용-효과비 산점도	46
그림 3. 팔리비주맙 경제성 평가 비용-효과 수용곡선	46

약어 설명

BPD	Bronchopulmonary dysplasia
CHD	Congenital heart disease
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
LYGs	Life-years gained
QALYs	Quality-adjusted life-years
RSV	Respiratory syncytial virus

국문초록

연구 목적 : 만 2세 이하의 선천성 심장질환(congenital heart disease, CHD) 소아를 대상으로 호흡기합포체바이러스(respiratory syncytial virus, RSV) 감염 예방에 사용되는 팔리비주맙(palivizumab)의 비용-효과성을 측정한다.

연구 방법 : 이 연구는 팔리비주맙의 비용-효과성을 측정하기 위하여 결정수형 모형(decision tree model)을 사용하였다. 팔리비주맙 투여군과 비투여군을 비교하였고, 분석 관점은 보험자 관점과 사회적 관점으로 하였다. 분석기간은 RSV 감염에 의한 장기적인 이환과 사망에 대한 팔리비주맙의 효과를 측정하기 위하여 생애기간으로 하였다. 비용은 팔리비주맙 투약비용, RSV 감염 시 입원비용, 그리고 RSV 감염 후 후유증 비용을 포함하였다. 팔리비주맙의 효과에 대한 결과지표는 연장된 수명(life-years gained, LYGs)과 연장된 질보정 수명(quality-adjusted life-years, QALYs)을 사용하였다. 비용과 결과는 연간 5% 할인율을 적용하였다.

연구 결과 : 만 2세 이하의 선천성 심장질환 소아를 대상으로 RSV 감염 예방을 위한 팔리비주맙의 경제성 평가 결과, 보험자 관점의 점증적 비용-효과비(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)는 17,979,436원/QALY, 사회적 관점의 점증적 비용-효과비는 17,970,040원/QALY로 나타났다. RSV 감염 이후의 후유증인 천식 치료비용을 고려할 경우, 보험자 관점의 점증적 비용-효과비는 17,922,109원/QALY, 사회적 관점의 점증적 비용-효과비는 17,909,335원/QALY로 나타났다. 이러한 경제성 평가 결과는 민감도 분석에서 팔리비주맙의 입원 감소율 대해 민감성을 나타내었다.

결론 : 결정수형 모형을 통해 팔리비주맙의 경제성을 평가한 결과, 우리나라 만 2세 이하의 선천성 심장질환 소아를 대상으로 RSV 감염 예방을 위한 팔리비주맙의 투여는 팔리비주맙을 투여하지 않는 것에 비해 비용-효과적이다.

중심 단어 : 비용-효과성(cost-effectiveness)

선천성 심장질환(congenital heart disease, CHD)

팔리비주맙(palivizumab)

호흡기합포체바이러스(respiratory syncytial virus, RSV)

I. 서 론

1. 연구 배경 및 의의

호흡기합포체바이러스(respiratory syncytial virus, 이하 RSV)는 유아 및 소아에게 호흡기 질환을 일으키는 가장 흔한 병원체 중의 하나이다(Hall, 1998). 인플루엔자 바이러스의 경우와 같이, RSV 감염이 주로 유행하는 시기는 매년 늦은 가을부터 이듬해 겨울까지 이다. 소아에 대한 RSV 감염률은 높아서, 대부분의 소아들은 만 2세 이전까지 한 번 이상의 RSV 감염을 경험하는 것으로 알려져 있다(Glezen & Denny, 1973; Parrott 등, 1973). RSV 감염으로 인한 임상적 특징은, 경미한 상기도 호흡기 질환으로부터 기계적 환기장치(mechanical ventilator)나 응급실 치료가 필요한 중증의 하기도 호흡기 질환까지 다양하게 나타난다(신승한 등, 2008; 임인숙 등, 2004; Meissner 등, 1999; Rodriguez, 1999).

RSV 감염의 고위험군에는 조산아, 기관지폐이형성증(bronchopulmonary dysplasia, 이하 BPD) 소아, 선천성 심장질환(congenital heart disease, 이하 CHD) 소아가 포함되며, 이러한 RSV 감염의 고위험군에서는 그 증상이 상대적으로 심각하게 나타난다(Aujard & Fauroux, 2002; Boyce 등, 2000). 특히 CHD 소아에 있어서 RSV 감염은 수술 후 회복을 지연시키고, 예후를 악화시킨다(Zachariah 등, 2008; Altman 등, 2000; Moler 등, 1992). 그리고 소아기에 RSV 감염을 경험한 소아를 장기간 관찰한 연구에서는 재발성 천명, 천식 등 호흡기 질환의 유병률이 RSV 감염을 경험하지 않은 소아에 비해 통계적으로 유의하게 증가하는 것으로 보고되고 있다(Edurado 등, 2007; Henderson 등, 2005; Sigurs 등, 2005).

팔리비주맵(palivizumab)은 RSV 감염을 예방하는 인간화단클론항체(humanized monoclonal antibody)이다. 팔리비주맵의 유효성과 안전성은 RSV 감염 고위험군 소아를 대상으로 실시된 2회의 다국가 무작위 이중맹검 임상시험을 통해 입증되었다(Feltes 등, 2003; Impact-RSV Study Group, 1998). Impact-RSV 임상시험은 1996년부터 1997년 사이에 실시된 대규모의 다국가 임상시험이며, 이 임상시험에서 팔리비주맵은 재태기간 35주 이하의 조산아와 BPD 소아에 있어서 RSV 감염으로 인한 입원율을 약 55% (95% 신뢰구간 : 38~72%, $p=0.0004$) 낮추었다 (Impact-RSV Study Group, 1998). 또 다른 임상시험은 1998년부터 2002년 사이에 만 2세 이하의 혈류역학적으로 유의한 CHD 소아를 대상으로 실시되었으며, 팔리비주맵은 비투여군에 비해 RSV 감염으로 인한 입원율을 45%(95% 신뢰구간: 23~67%, $p=0.003$) 낮추었다(Feltes 등, 2003).

팔리비주맵은 미국, 유럽, 일본에서 고위험군의 RSV 감염 예방 의약품으로서 사용이 권장되고 있다(Tulloh 등, 2003; Nishida 등, 2002). 또한 우리나라에서도 RSV 감염 고위험군을 대상으로 하는 RSV 감염 예방 의약품으로 사용이 허가되어 있으며, 고위험군에는 최근 6개월 이내에 BPD 치료가 필요했던 만 2세 이하의 소아, 재태기간 35주 이하로 태어나고 RSV 유행기간 시점에 생후 6개월 이하인 소아, 만 2세 이하의 혈류역학적으로 유의한 CHD 소아가 포함된다. 팔리비주맵은 RSV 유행기간 5개월 동안 매월 1회 15mg/kg 용량, 총 5회의 투여가 권장되며, 근육내 주사로 투여된다(Fenton 등, 2004; Vogel 등, 2002; Impact-RSV Study Group, 1998).

우리나라의 국민건강보험공단에서는 현재 BPD 소아의 경우만 팔리비주맵에 대해 보험급여를 실시하고 있다. 따라서 재태기간 35주 이하의 조산

아와 CHD 소아의 경우, 팔리비주맙 투약에 대한 경제적인 부담이 크다. 이들은 약한 면역성으로 인해 쉽게 RSV 감염이 일어나며, 중증 호흡기 질환으로 발전하여 많은 의료비용이 발생한다. 또한 RSV 감염으로 인한 후유증 및 조기사망은 많은 의료자원의 사용과 사회경제적 손실을 야기한다 (Greenough 등, 2001, 2004).

그러나, 팔리비주맙은 비싼 약가로 인하여 비용-효과성에 대해 많은 논란을 일으켰다 (Harkensee 등, 2006; Reeve 등, 2006; Stevens 등, 2004; Shireman 등, 2002; Lofland 등, 2000). 많은 나라에서 팔리비주맙의 사용에 대해 비용-효과 분석이 실시되었으며, 그 나라의 질병 발생률, 사망률, 의약품 가격, 보험급여 제도, 의료 행태 등의 차이로 인해 상이한 결과를 나타내었다 (Lanctot 등, 2008; Resch 등, 2008; Nuijten 등, 2007; Chirolì 등, 2005; Wiedmann 등, 2003; Farina 등, 2002; Vogel 등, 2002; Garzon & Wiles, 2002). 따라서 우리나라 인구집단의 특성과 의료이용 행태, 질병 비용 등을 반영하는 경제성 평가가 요청되고 있다.

2. 연구 목적

이 연구는 RSV 감염 고위험군 중 만 2세 이하의 CHD 소아를 대상으로 팔리비주맙 투여시 RSV 감염 예방효과에 따른 팔리비주맙의 비용-효과성을 평가하는 것을 주요 목적으로 한다.

이 연구의 세부 목적은 다음과 같다.

첫째, 팔리비주맙의 경제성 평가를 위한 분석 모형을 개발한다.

- 둘째, CHD 소아의 RSV 감염으로 인한 질병 비용을 측정한다.
- 셋째, 위에서 개발한 모형과 산출된 비용 및 문헌고찰을 통한 임상적 결과를 이용하여 팔리비주맙의 비투여 대비 점증적 비용-효과비를 제시한다.
- 넷째, 민감도 분석을 통해, 제시된 점증적 비용-효과비의 민감도를 평가한다.

II. 연구 내용 및 방법

1. 분석 모형

1.1. 모형 개요

만 2세 이하의 CHD 소아를 대상으로 RSV 감염을 예방하기 위한 팔리비주맙의 비용-효과성을 측정하기 위하여 결정수형 모형(decision tree model)을 개발하였다(그림 1). 현재 CHD 소아의 RSV 감염예방은 팔리비주맙 투여 외에 다른 방법이 없기 때문에(Garzon & Wiles, 2002; 차성호, 1999) RSV 감염예방을 위한 팔리비주맙 투여군에 대해 비투여군을 비교대상으로 하였다.

RSV 감염과 그 결과에 대한 경과들은 팔리비주맙 투여군과 비투여군 양쪽 모두 동일하게 가정하였다. RSV 감염시 집중치료실 처치 등을 포함한 입원치료 후, RSV 감염에 의한 사망, RSV 감염 외의 다른 원인에 의한 사망, 생존의 경로를 지정하였으며, 각각의 사건이 일어날 확률은 임상시험 결과 및 문헌고찰을 통해 얻어진 자료를 이용하였다.

연구 모형에서는 CHD로 인한 자연사망률을 고려하였다. 기존의 CHD 소아에 대한 팔리비주맙의 경제성 평가 연구에 사용된 모형에서는 CHD 소아의 자연사망률을 거의 반영하지 않아서(Resch 등, 2008; Nuijten 등, 2007; Chirolu 등, 2005), 팔리비주맙 투여군 및 비투여군의 효과와 비용 등에 있어서 부정확한 면이 있었다.

그리고 RSV 감염으로 인한 후유증을 모형에 반영하였다. RSV 감염과 관련된 후유증에 대해서는 반복적 천명, 천식, 아토피 등과의 상관성을 제시하는 많은 연구들이 있다(Edurado 등, 2007; Henderson 등, 2005; 광지연 등, 2001; Sigurs 등, 1995, 2000, 2005). 이 경제성 평가 연구에서는 RSV 감염 관련 후유증 가운데 비교적 많은 연구결과가 제시된 호흡기 질환을 선택하였으며, 현재 우리나라 인구집단을 대상으로 연구된 질병비용 자료에 있는 천식으로 RSV 감염 후 후유증을 정의하였다.

1.2. 분석 기간 (Time horizon)

분석 기간은, RSV 감염으로 인한 사망 및 장기적으로 다른 질병의 발생에 미치는 팔리비주맙의 효과를 측정하기 위해 생애 기간으로 정의하였다. 문헌검색을 통해 우리나라 CHD 소아의 기대수명을 추정하였으며, 추정된 기대수명을 바탕으로 팔리비주맙의 효과와 RSV 관련 조기사망으로 인한 생산성 손실비용을 측정하였다.

1.3. 분석 관점 (Perspective)

분석 관점은 보험자 관점과 사회적 관점으로 하였다. 현재 우리나라에서는 RSV 감염 예방을 위해 만 2세 이하의 CHD 소아에게 팔리비주맙을 투여하는 것은 국민건강보험 급여 대상이 아니다. 이 연구에서는 만 2세 이하의 CHD 소아에 대한 팔리비주맙의 투여가 보험급여 대상이라는 가정 하에 보험자 관점을 통해 팔리비주맙의 비용-효과성을 평가하였다. 사회적 관점을 통해 의료적 간접 비용 및 비의료 비용을 연구에 포함시켰다. 또한 RSV 감염 후 조기사망으로 인한 손실을 기대여명 기간 동안의 생산성 손실

비용으로 산출하였다.

1.4. 임상 결과 (Clinical outcome)

팔리비주맙의 임상 결과는 CHD 소아 대상의 유일한 임상시험인 Feltes 등의 연구(2003) 결과를 이용하였다. 대부분의 CHD 소아의 RSV 감염 예방을 위한 팔리비주맙 경제성 평가 연구의 임상 결과는 Feltes 등의 연구(2003) 결과를 이용하고 있다(Resch 등, 2008; Nuijten 등, 2007; Chiroli 등, 2005). 다국가 다기관 무작위 이중맹검 임상시험인 Feltes 등의 연구(2003)는 총 7개국 1,287명의 만 2세 이하의 혈류역학적으로 유의한 CHD 소아들이 참여했으며, 이 연구를 통해 CHD 소아들의 RSV 감염 예방을 위한 팔리비주맙의 유효성과 안전성이 입증되었다. 이 임상연구에서 팔리비주맙의 임상 결과는 RSV 감염 입원율을 1차 임상 결과지표로 사용하여 통계적으로 유의한 결과를 제시하였다. 그러나 이 임상시험은 RSV 감염 입원율 감소 효과를 측정하기 위해 디자인 되어 팔리비주맙 투여군과 비투여군 간에 통계적으로 유의한 사망률의 차이를 관찰하기 위한 표본수를 충족시키지 못하고 있다. 따라서 팔리비주맙 투여군이 비투여군에 비해 RSV 감염 관련 사망자수가 적으나 통계적으로 유의한 차이를 보여주지 못하고 있다. 이 경제성 평가 연구에서는 팔리비주맙의 입원율 감소 효과는 Feltes 등의 연구(2003) 결과를 이용하며, RSV 감염 사망률 감소 효과는 Nuijten 등(2007)이 제시한 RSV 관련 연구들을 메타분석한 결과를 이용하였다(표 2). Nuijten 등(2007)은 기존의 RSV 관련 임상연구들을 메타분석한 Wang & Tang 연구(2004) 중 CHD 소아들만을 대상으로 분석하여 그 연구 결과를 제시하였다.

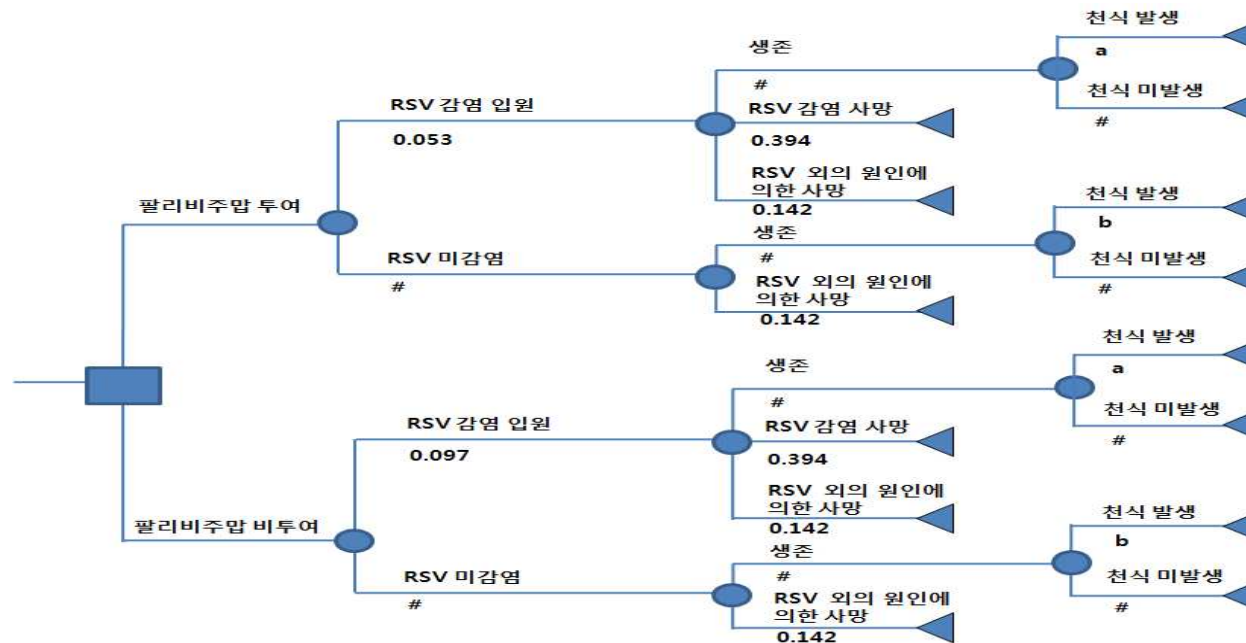


그림 1. 팔리비주맙 경제성 평가를 위한 결정수형 모형

RSV=respiratory syncytial virus, a=RSV 경험자의 천식 발생 확률(표 3), b=RSV 미경험자의 천식 발생 확률(표 3)

1.5. 비용 산출

비용은 팔리비주맵 투약 비용과 RSV 감염으로 인한 질병비용을 고려하였다. 팔리비주맵의 투약비용은 팔리비주맵의 약값과 외래방문 진찰료로 정의하였고, RSV 감염 질병비용은 RSV 감염으로 인한 입원비용과 RSV 감염 후 후유증 치료비용으로 정의하였다.

1.6. 할인율 (Discount rate)

건강보험심사평가원의 의약품경제성평가 지침(2006.11)에 따라 비용과 결과 모두 연간 5%의 할인율을 적용하였으며, 민감도 분석에서는 2.5%, 7%의 할인율을 적용하였다.

2. 모형에 포함된 모수

팔리비주맙의 경제성 평가를 위해 분석모형에 포함된 모수는 표 1과 같다. 각 모수의 자료원과 모수값에 대한 자세한 설명은 각 단락에서 기술하였다.

2.1. 임상 결과

팔리비주맙의 임상 결과는 CHD 소아를 대상으로 위약 투여군과 팔리비주맙 투여군을 비교한 유일한 다국가 다센터 임상시험인 Feltes 등의 연구(2003) 결과를 이용하였다. 이 연구는 7개국 76개의 의료기관이 참여하였고, 팔리비주맙 투여군 639명, 비투여군 648명의 혈류역학적으로 유의한 만 2세 이하의 CHD 소아들이 참여하였다. 연구기간은 1998년부터 2002년까지 4년으로 네 번의 RSV 유행기간을 반영하였다. 팔리비주맙의 투약스케줄은 5개월의 유행기간 동안 매월 1회 총 5회이었으며, 15mg/kg을 1회 용량으로 투여되었다. 임상 시험의 1차 임상결과 지표를 RSV 감염으로 인한 입원으로 하였으며, RSV 항원 진단을 통해 RSV 감염을 확정하였다.

1) RSV 감염 입원율

Feltes 등의 연구(2003) 결과에 의하면, 만 2세 이하 CHD 소아의 RSV 감염으로 인한 입원율이 팔리비주맙 투여군은 5.3%, 비투여군은 9.7%로 나타났다. 팔리비주맙 투여로 인해 RSV 감염 입원발생률이 45% 감소됨을 알 수 있다(95% CI: 23~67%, $p=0.003$). 따라서 Feltes 등의 연구(2003)에 나타난 입원율을 기본 분석에 적용하고, 95% 신뢰구간인 23~67%의 입원 감

소율을 이용하여 민감도 분석을 하였다.

2) RSV 감염 사망률

Feltes 등의 연구(2003)에 의하면, 팔리비주맙 투여군 중 RSV 감염 사망률은 3.3%, 비투여군은 4.2%로, 팔리비주맙 투여로 인해 RSV 감염 사망률이 약 21.4% ($p=0.463$) 감소됨을 알 수 있다. 그러나 이 사망률 감소 효과는 그 차이가 통계적으로 유의하지 않다. 그 이유는 해당 임상시험이 입원율의 감소를 측정하기 위해 디자인 되어, 통계적으로 유의한 사망률의 차이를 나타내기에는 환자 표본의 수가 적기 때문이다.

이러한 환자 표본수의 제한점을 극복하기 위해, 팔리비주맙의 RSV 감염 예방에 대한 경제성을 평가한 Nuijten 등의 연구(2007)에서는 RSV 감염 소아의 입원율과 사망률의 선행 메타분석결과(Wang & Tang, 2004)에서 CHD 소아만 분리하여 RSV 감염 입원율과 RSV 감염 사망률을 메타분석 하였으며, 그 결과로 CHD 소아의 RSV 감염 입원율 대비 사망률의 비를 0.394로 제시하였다(표 2). Wang & Tang 연구(2004)는 RSV 감염과 관련한 세 개의 임상시험(Feltes 등, 2003; Simeos 등, 1998; Groothuis 등, 1993) 결과를 메타분석한 연구이다. 이 경제성 평가 연구에서는 Nuijten 등의 연구(2007)의 메타분석 결과를 팔리비주맙 투여군과 비투여군에 동일하게 적용하였다. 이는 RSV 감염으로 입원한 환자 중에 39.4%가 RSV 감염으로 사망함을 의미하며, 팔리비주맙이 RSV 감염으로 인한 사망률에는 영향을 미치지 않음을 가정한다. 이와 같은 가정은 Feltes 등의 연구(2003)에서 팔리비주맙 투여군이 비투여군 보다 RSV 감염으로 인한 입원일수가 통계적으로 유의하게 작았고, 산소 요법 등의 추가요법을 포함하는 입원기간도 유의하게

표 1. 모형 입력 자료 및 자료원

모 수	모 수 값 (민감도 분석 범위)	자 료 원
기대여명(2007년 기준)		
정상아	79.56 년	KOSIS ⁽¹⁾
CHD 소아	76.20 년	Wren&O' Sullivan (2001)
임상 결과		
RSV 감염 입원율(%)		
비투여군	9.7	Feldes 등(2003)
팔리비주맙 투여군	5.3	
입원 감소율(%)	45 (95% CI:23%~67%)	Feldes 등(2003)
RSV 감염 입원환자 사망률(%)	39.4 (±25%)	Wang&Tang(2004) , Nuijten 등(2007)
RSV 감염 이외의 사망률(%)	14.2	Wren&O' Sullivan (2001)
삶의 질 가중치		
CHD 소아	0.71	Yount&Mahle(2004)
천식 환자	0.827	Sullivan 등(2005)
RSV 감염 경험자	0.88	Greenough등(2004)
RSV 감염 미경험자	0.95	
비 용(원)		
의약품 투여비용		
팔리비주맙 가격		
50mg	667,000	한국 애보트(주)
100mg	1,150,000	
평균 외래진료비(초진)	15,740	국민건강보험수가집
평균 외래진료비(재진)	11,830	
보호자 교통비(1회왕복)	6,484	이철희(2006)
보호자 생산성 손실비(1일)	58,250	KOSIS ⁽¹⁾

표 1. 계 속

모 수	모 수 값 (민감도 분석 범위)	자 료 원
RSV 감염으로 인한 질병비용(원)		
입원비용		
보험자 관점	3,339,016($\pm 25\%$)	병원진료비 조사
사회적 관점	6,333,072($\pm 25\%$), (삼각 분포; 최대값=28,484,350 최소값=855,323 중위수=3,386,141)	병원진료비 조사
소아 천식 치료비용		
보험자 관점	265,887	강혜영 등(2004)
사회적 관점	281,554	

모든 비용은 2008년 현재가치로 환산

RSV=respiratory syncytial virus, CHD=congenital heart disease

(1) KOSIS : Korean Statistical Information Service (<http://www.kosis.kr>)

적게 나타났음을 고려할 때, 효과가 과소추계 되는 보수적인 가정이라 할 수 있다. RSV 감염 입원환자의 사망률 39.4%를 기본 분석에 적용하고 $\pm 25\%$ 범위에서 민감도 분석을 실시하였다.

표 2. RSV 관련 임상시험 중 선천성 심장질환 소아대상 메타분석 결과

연구 자료		환자수 (명)	발생자수 (명)	발생률	메타분석 결과 발생률(%)
입 원	Groothuis 등(1993)	31	5	0.1613	10.8
	Simoes 등(1998)	214	32	0.1495	
	Feltes 등(2003)	648	63	0.0972	
사 망	Groothuis 등(1993)	31	0.5 ⁽¹⁾	0.0161	4.3
	Simoes 등(1998)	214	13	0.0607	
	Feltes 등(2003)	648	27	0.0417	
사망률/입원율					39.4

출처 : Nuijten 등(2007), RSV= respiratory syncytial virus

(1) 사망환자가 발생하지 않았으나, 가중치를 계산하기 위해 메타분석의 일반적 관행에 따라 0.5 입력

모형에서 RSV 감염 이외의 원인에 의한 사망확률은 만 1세 이하의 CHD 소아의 일반 사망률에 팔리비주맙 비투여군의 RSV 감염에 의한 사망률을 제함으로써 정의하였다. 모든 결정수형 모형 경로의 RSV 감염 이외의 원인에 의한 사망은 동일한 확률을 갖는 것으로 가정하였다. 만 1세 이하의 CHD 소아의 일반 사망률에 대한 우리나라의 자료가 없기 때문에 영국의 CHD 소아의 생존율을 조사 분석한 자료(Wren & O'Sullivan, 2001)를 이용하였다. 해당 연구에서는 CHD 소아의 만 1세까지의 생존율을 81.8%로 보고하였다. 따라서 RSV 감염 외의 다른 원인에 의한 CHD 소아의 사망확률은 아래와 같이 계산된다.

팔리비주압 비투여군의 RSV 감염에 의한 사망률

= 비투여군의 입원확률 \times RSV 감염 입원을 대비 사망률의 비

= $0.097 \% \times 0.394 = 0.038 \%$

RSV 감염 외의 다른 원인에 의한 CHD 소아의 사망확률(만 1세 이하)

= 1세 이하 CHD 소아의 일반 사망률 - 비투여군의 RSV 감염에 의한 사망률

= $(1 - 1\text{세 이하 CHD 소아의 생존율}) - \text{비투여군의 RSV 감염에 의한 사망률}$

= $(1 - 0.818) - 0.038 = 0.142$

3) 선천성 심장질환 소아 기대여명

국가통계포털(Korean Statistical Information Service, KOSIS)자료에 의해 2007년도 우리나라 출산 코호트의 기대수명은 79.56세로 조사되었다. CHD 소아의 사망률은 한국의 CHD 소아에 대한 자료의 부재로 영국의 Wren & O'Sullivan 연구(2001)자료를 이용하였다. 해당 연구에서는 CHD로 진단받은 1,942명의 소아 중 만 1세까지 81.8%가 생존하였고, 만 16세까지의 생존 확률이 77.96%라고 보고하였다. 따라서 CHD 소아의 만 16세까지의 연간 평균 사망확률은 아래와 같이 0.32%로 계산되며, 연간 평균 사망확률을 통해 만 1세부터 만 16세 미만까지의 기대여명을 아래와 같이 14.62세로 계산할 수 있다. 또한 이 연구에서는 만 16세 이후로는 CHD 환자의 사망률이 일반인의 것과 동일하다고 가정하였다. 따라서 RSV 유행기간 1회를 통과한 만 1세 이상의 우리나라 CHD 소아의 기대여명은 75.20세로 계산하였다(부록 2).

CHD 소아의 만 1 ~ 16세 미만까지의 사망확률

$$\begin{aligned} &= (0 \sim \text{만 1세까지의 생존확률} - 0 \sim \text{만 16세 미만까지의 생존확률}) \\ &\quad / (0 \sim \text{만 1세까지의 생존확률}) \\ &= (0.818 - 0.7796) / (0.818) = 0.0469 \end{aligned}$$

만 1 ~ 16세 미만까지의 사망확률을 통해 만 1 ~ 만 16세 미만 사이의
연간 평균 사망률을 구하는 공식은 다음과 같다(Fleurence & Hollenbeak,
2007).

$$r = -1/t \times \ln(1-p)$$

(r: 연평균 사망률, t: 기간, p: 해당 기간 동안의 사망확률)

CHD 소아의 만 1 ~ 16세 미만의 연간 평균사망률

$$\begin{aligned} &= -1/(\text{기간}) \times \ln(1 - \text{CHD 소아의 만 1 ~ 16세 미만까지의 사망확률}) \\ &= -1/15 \times \ln(1 - 0.0469) = 0.0032 \end{aligned}$$

연간 사망률을 통해 연간 사망확률을 구하는 공식은 다음과 같다
(Fleurence & Hollenbeak, 2007).

$$p = 1 - e^{-r \times t}$$

(p: 사망확률, r: 사망률, t: 기간)

CHD 소아의 만 1 ~ 16세 미만의 연간 평균 사망확률

$$= 1 - e^{-0.0032 \times 1} = 0.0032$$

CHD 소아의 만 1 ~ 16세 미만의 기대여명

$$= \sum_{i=1}^{15} \{(\text{정상인의 기대여명}) \times (1 - \text{연평균사망확률})^i\}$$
$$= 14.62$$

CHD 소아의 만 16세 이상 ~ 79.56세의 기대여명

= 정상인의 만 16세 이상 ~ 79.56세의 기대여명

× 만 15세 ~ 16세 미만 CHD 소아의 연장된 수명 (life-years gained, 이하 LYGs)

$$= 63.56 \times 0.953 = 60.58$$

따라서 RSV 유행 기간 1회를 통과한 만 1세 이상의 CHD 소아의 기대여명은 75.20세(= 14.62 + 60.58)로 계산되며, 만 1세 미만의 사망률은 모형에 이미 반영되어 있다. CHD 소아의 기대여명에 대한 자세한 계산 결과는 부록 2에 제시하였다.

4) RSV 감염 후 후유증

많은 연구에서 유아기에 RSV 감염을 경험한 소아는 그렇지 않은 소아에 비해 천식, 재발성 천명 등 호흡기 질환의 발생률이 높은 것으로 보고되고 있다(Eduardo 등, 2007; Henderson 등, 2005; 콕지연 등, 2001; Sigurs 등, 1995, 2000, 2005). 이 연구에서는 RSV 감염 후유증 가운데 현재 우리나라에서 연구된 질병비용 자료가 있는 천식으로 RSV 감염 후유증을 정의하였다.

RSV 감염 입원 경험이 있는 소아의 천식 발생률을 관찰한 연구 중, RSV 감염 입원 경험 소아와 미경험 소아를 전향적으로 관찰하여 3세, 7세, 13세 시점에 추적 관찰한 스웨덴의 코호트 연구가 있는데(Sigurs 등, 1995, 2000, 2005), 그 결과는 표 3과 같다. 이 연구에서 후유증의 발생 기간은 Sigurs 등의 연구(2005) 결과를 이용하여 만 13세 미만까지 가정하였다. Sigurs 등의 연구(1995, 2000, 2005)에서는 의사가 3회 이상 환자의 기관지 폐색을 확인한 것을 천식으로 정의하였다. 따라서 3세, 7세, 13세 시점에 조사된 각각의 천식 발생률을 이 연구에서는 만 1~3세 미만, 만 3~7세 미만, 만 7~13세 미만의 천식 발생률에 적용하였다.

표 3. RSV 감염 입원 경험에 따른 천식 발생률

연 령	RSV 경험자의 천식발생율(%)	RSV미경험자(%)의 천식발생율	상대위험도	95% 신뢰구간
3세	23	1.0	21.77	2.9 ~ 163.57
7세	23	2.0	10.88	2.51 ~ 47.11
13세	28	3.3	8.7	2.6 ~ 28.9

출처: Sigurs 등(1995, 2000, 2005), RSV=respiratory syncytial virus

2.2. 효 용

RSV 감염 후 삶의 질을 평가한 연구는 영국의 Greenough 등의 연구(2004)가 있다. 이 연구에서는 RSV 감염을 경험했던 소아의 5세 시점에서 RSV 감염을 경험한 소아와 미경험 소아의 부모들을 대상으로 조사 전 4 주

간 자녀의 건강상태를 Health Utility Index-2 (HUI-2, Furlong 등, 2001) 도구로 질문하였다. 그 결과 RSV 감염 소아의 건강상태에 대한 삶의 질 가중치의 중위수는 0.88, 미감염 소아는 0.95로 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.0088$). 이는 RSV 감염자의 삶의 질이 미감염자의 그것에 비해 7.4% 감소함을 나타낸다. 그러나 심장내과 전문의 자문 결과 RSV 감염의 CHD 소아에 대한 임상적인 영향이 6개월 이내라고 하였으며, Greenough 등의 연구(2004)가 부모들을 대상으로 조사된 결과라는 점, 삶의 질 연구에 반영된 기간이 4주라는 점을 고려하여 RSV 감염에 의한 삶의 질 저하는 RSV 감염 후 6개월 기간만 반영하였다. 그리고 RSV에 감염되지 않은 정상아의 삶의 질 가중치를 1로 가정하였다. 따라서 RSV에 감염된 소아의 경우, 만 1세에서 2세 미만 사이의 질보정 수명(quality-adjusted life-years, 이하 QALYs)은 아래와 같이 계산한다.

$$\begin{aligned} & \text{RSV 감염된 CHD 소아의 만 1세에서 2세 미만의 QALYs} \\ &= (0.5\text{년} \times \text{CHD 환자의 질 가중치} \times \text{RSV 미감염시 질 가중치}) \\ &+ \{0.5\text{년} \times \text{CHD 환자의 질 가중치} \times \text{RSV 미감염시 질 가중치} \times \\ & (1 - 0.074)\} \end{aligned}$$

이 연구에서는 RSV 감염 후의 후유증으로 나타나는 천식에 의한 삶의 질 저하를 고려하였다. 우리나라 천식 환자들의 삶의 질에 관한 연구 중 경제성 평가에 이용할 수 있는 질 가중치를 제시한 연구가 없다. 따라서 이 연구에서는 미국에서 발표된 만성 질환에 대한 선호도 기반 점수 목록(Sullivan 등, 2005)을 이용하였다. 이 목록은 모든 인종을 포함하고 복지 시설에 수용되지 않은 만 18세 이상의 미국인 약 93,000 여 명을 대상으로 2000년부터 2002년 사이에 실시한 건강 상태관련 설문조사 결과를 근거로

작성되었다. 이 조사에서는 만성질환에 대한 두 가지 분류에 따라 각각 만성 질환에 대한 EQ-5D index 점수(Rabin&Charro,2001)를 제시하였다. 천식에 대해서는 5,113명이 응답하였으며, 두 가지 질병 분류법 모두 EQ-5D index 점수의 중위수가 동일하게 0.827로 나타났다. 이 연구 결과를 RSV 감염 이후 후유증인 천식에 의한 삶의 질 가중치로 적용하였다.

이 연구의 대상 인구집단인 우리나라 CHD 소아들의 삶의 질에 관한 연구 중 이 연구에 이용할 수 있는 삶의 질 가중치를 제시한 연구가 없다. 따라서 Yount 등이 CHD 소아를 대상으로 한 팔리비주맙의 경제성 평가 연구(2004)에서 적용한 CHD 환자의 삶의 질 가중치(0.71)를 적용하였다. Yount 등의 연구(2004)는 CHD 환자의 삶의 질 가중치에 대한 자료의 부재로 울혈성 심부전 환자의 삶의 질을 연구한 자료(Fryback 등, 1993)로부터 CHD 환자의 삶의 질 가중치 0.71을 유추하였다. 그 외에도 Mahle 등(2005)은 18명의 CHD 환자의 부모를 대상으로 CHD 환자의 삶의 질을 HUI-2 도구를 통해 측정하였으며, 평균 가중치를 0.75로 제시하였다. 그러나 Mahle 등의 연구(2005)는 소수의 CHD 환자의 부모를 대상으로 삶의 질을 측정하였으므로 그 결과를 이 경제성 평가 연구에 적용하지 않았다.

따라서, 예를 들어 만 1세에서 2세 미만 사이의 1년간 CHD 소아가 얻을 수 있는 QALYs는 다음과 같이 계산한다.

천식이 발생하지 않을 경우:

QALYs = 만 1세에서 2세 미만 사이의 정상아의 LYGs(5% 할인)

× CHD로 인한 삶의 질 가중치

= 0.949 × 0.71 = 0.674

천식이 발생할 경우:

$$\begin{aligned} \text{QALYs} &= \text{만 1세에서 2세 미만 사이의 정상 LYGs(5\% 할인)} \\ &\quad \times \text{CHD로 인한 삶의 질 가중치} \times \text{천식으로 인한 삶의 질 가중치} \\ &= 0.949 \times 0.71 \times 0.827 = 0.557 \end{aligned}$$

그리고 RSV 감염에 의한 후유증으로 천식이 발생한 경우, 6개월(0.5년) 간의 RSV 감염으로 인한 삶의 질 저하를 반영한 QALYs는 다음과 같다.

$$\text{QALYs} = (0.557 \times 0.5) + \{0.557 \times 0.5 \times (1 - 0.074)\} = 0.537$$

선천성 심장질환 및 천식 발생률을 고려한 RSV 감염 경험자 및 미경험자의 1인당 기대 QALYs는 표 4와 같고, 연령별 기대 QALYs는 아래와 같이 계산된다. 만 1~3세 미만 사이의 RSV 감염 경험자의 기대 QALYs에는 앞에서 언급한 대로 RSV 감염에 의한 6개월의 삶의 질 저하가 반영되어 있다. CHD 소아의 천식 발생시, 천식 미발생시 QALYs는 부록 3에 제시되어 있다.

$$\begin{aligned} &\text{RSV 감염 (미)경험 CHD 소아의 연령별 기대 QALYs} \\ &= \{ \text{천식 발생 CHD 소아의 QALYs} \times \text{RSV 감염 (미)경험자의 연령별 천식} \\ &\quad \text{발생 확률} \} \\ &\quad + \{ \text{천식 미발생 CHD 소아의 QALYs} \times (1 - \text{RSV 감염 (미)경험자의} \\ &\quad \text{연령별 천식발생 확률}) \} \end{aligned}$$

표 4. 천식 발생률을 고려한 RSV 감염 경험자 및 미경험자의 1인당 기대
질보정 수명

연 령	RSV 감염 경험자(QALYs)	RSV 감염 미경험자(QALYs)
1~3세 미만	1.238 ⁽¹⁾	1.312
3~7세 미만	2.162	2.244
7~13세 미만	2.483	2.595
13세~	7.246	7.246
합계	13.129	13.396

모든 값은 5% 할인된 값, 선천성 심장질환 및 천식에 의한 삶의 질 저하 반영,
RSV = respiratory syncytial virus, QALYs=quality-adjusted life-years

(1) RSV 감염 경험자의 경우, 만 1~2세 미만 사이의 6개월 간 삶의 질 저하 반영

2.3. 비 용

비용은 RSV 감염을 예방하기 위한 팔리비주맙 투약비용과 RSV 감염으로 인한 입원치료에 소요되는 비용 그리고 RSV 감염 후 후유증 치료비용으로 구성되었다. 후유증 치료비용은 Sigurs 등의 연구(2005) 결과를 반영하여 RSV 감염 후 만 13세 미만까지의 천식 치료비용으로 정의하였다.

1) RSV 감염 예방 비용

팔리비주맙 비투여군의 경우 RSV 감염 예방비용 즉, 팔리비주맙 투약비용이 발생하지 않으며, 팔리비주맙 투여군에 한해 RSV 감염 예방비용이 발생한다. 팔리비주맙 투약 비용은 팔리비주맙 보험약가와 의약품 투약을

위한 외래방문 비용의 합으로 정의되며, 분석 관점에 따라 아래와 같이 산출하였다.

(1) 보험자 관점

보험자 관점의 예방비용은 보험급여 진료비만을 포함하므로, 팔리비주맵 보험약가와 팔리비주맵 투약을 위한 외래방문 진찰료(보험급여)의 합으로 정의하였으며, 그 결과 4,420,571원 으로 계산되었다. 한국아이엠에스 헬스(주)의 자료에 의하면, 우리나라에서의 팔리비주맵의 2008년 용량별 시장점유율은 팔리비주맵 50mg, 100mg 각각 57.66%, 42.34%로 제시되어 있다. 우리나라의 경우 팔리비주맵은 의원과 병원에서 거의 투약되지 않고, 종합병원과 종합전문요양기관 중 신생아 중환자실이 있는 곳에서 제한적으로 투약되고 있다. 따라서 외래방문 1회 진료비는 국민건강보험공단의 요양급여 기준항목 중 종합병원과 종합전문요양기관 외래방문 초진 및 재진 진찰료(2008년)의 평균값을 적용했으며, 종합병원과 종합전문요양기관 외래방문 초진 및 재진 진찰료(2008년) 현황은 표 5와 같다. 팔리비주맵은 RSV 감염 위험이 예상되는 기간 동안 매월 1회씩 총 5개월간 투여하도록 권장되고 있다(Fenton 등,2004;Vogel 등,2002;IMPact-RSV Study Group,1998). 따라서 이 연구에서는 팔리비주맵의 투약횟수를 권장 투약횟수인 5회를 적용하였다.

용량가중평균 약가

$$\begin{aligned} &= (\text{팔리비주맵 50mg 단가} \times 50\text{mg 용량 시장점유율}) \\ &\quad + (\text{팔리비주맵 100mg 단가} \times 100\text{mg 용량 시장점유율}) \\ &= (667,000\text{원} \times 0.5766) + (1,150,000\text{원} \times 0.4234) = 871,502\text{원} \end{aligned}$$

초진진찰료 = (15,010원 + 16,470원)/2 = 15,740원

재진진찰료 = (11,100원 + 12,560원)/2 = 11,830원

보험자 관점의 예방비용

= [{(용량가중평균 약가/1회 투약) + (외래방문 **초진** 진찰료/1회 투약)}
× 1회]

+ [{(용량가중평균 약가/1회 투약) + (외래방문 **재진** 진찰료/1회 투약)}
× 4회]

= 4,420,571원

표 5. 만 6세 미만 소아의 외래방문 진찰료

요양기관 종별 항목	병원단가(원)
초진 진찰료-종합병원, 종합전문요양기관에 설치된 경우를 제외한 치과대학부속 치과병원	15,010
초진 진찰료-종합전문요양기관, 종합전문요양기관에 설치된 치과대학부속 치과병원	16,470
재진 진찰료-종합병원, 종합전문요양기관에 설치된 경우를 제외한 치과대학부속 치과병원	11,100
재진 진찰료-종합전문요양기관, 종합전문요양기관에 설치된 치과대학부속 치과병원	12,560

출처 : 국민건강보험공단 요양급여기준, 2008년 1월 1일 적용

산정코드명칭 : 만 6세 미만

(2) 사회적 관점

사회적 관점의 예방비용은 팔리비주맘 보험약가와 투약을 위한 외래 방문시 발생하는 직접 의료비(보험급여 진찰료), 직접 비의료비(왕복 교통비), 그리고 간접 비용(외래방문 소요시간에 대한 기회비용)의 합으로 정의되어, 4,550,076원으로 계산되었다.

팔리비주맘 투약을 위해 의료기관 1회 외래방문 시 발생하는 왕복교통비는 이철희의 연구(2006)에서 제시한 남자 5,600원, 여자 4,000원 (2003년)을 이용하여 산출하였다. 즉, 남녀 교통비의 평균값인 4,800원에 기준 연도인 2003년도 6월 교통 소비자물가지수(92.085) 대비 2008년 6월 교통 소비자물가지수(124.4)를 적용하여 6,484원으로 계산하였다.

의료기관 1회 외래 방문시 발생하는 왕복교통비

= (남녀 교통비 평균)

× (2008년 6월 교통 소비자물가지수/2003년 교통 소비자물가지수)

= (4,800원) × (124.4/92.085)

= 6,484원

보호자의 외래방문에 소요된 시간에 대한 기회비용은 인적자본접근법(Drummond 등, 2005)에 의해 계산하였다. 팔리비주맘 투약 대상인 영유아의 보호자를 만 20~39세 여성으로 가정하였다. 이 여성군의 5세 구간별 2007년도 월 평균 소득에 1993~2007년 동안 해당 연령 구간의 연 평균 소득증가율을 적용하여 2008년도 1인당 월평균 소득을 산출하였다. 그리고 한 달을 30일로 가정하고, 5세 구간별 2008년도 인구분포를 적용하여 일 평균

가중평균소득을 계산하였다(표 6). 이렇게 계산된 1인당 일 평균 소득은 58,250원이며, 1회 외래방문 시 1/3일이 소요되는 것으로 가정하여 일 평균 소득의 1/3의 손실이 발생하는 것으로 계산하였다. 그 결과, 1회 외래방문 시 19,417원의 보호자 기회비용이 발생하는 것으로 산출되었다. 따라서 팔리비주맙 보험약가와 투약을 위한 외래방문시 발생하는 직접 의료비(보험급여 진찰료), 직접 비의료비(왕복 교통비), 그리고 간접 비용(외래방문 소요시간에 대한 기회비용)의 합으로 정의되는 사회적 관점의 예방비용은 4,550,076원으로 산출되었다.

사회적 관점의 예방비용

$$\begin{aligned}
 &= [\{ (용량가중평균 약가/회) + (외래방문 **초진** 진찰료/회) + (외래방문 왕복교통비/회) + (보호자 기회비용/회) \} \times 1회] \\
 &\quad + [\{ (용량가중평균 약가/회) + (외래방문 **재진** 진찰료/회) + (외래방문 왕복교통비/회) + (보호자 기회비용/회) \} \times 4회] \\
 &= 4,550,076원
 \end{aligned}$$

표 6. 우리나라 만 20~39세 여성의 평균 소득

(단위: 원)

	만 20~24세	만 25~29세	만 30~34세	만 35~39세	계	가중평균
1인당 월 평균 소득 (2007년)	1,324,380	1,555,755	1,818,160	1,789,189	-	-
연 평균 소득증가율 (1993~2007년)	0.073	0.070	0.079	0.088	-	-
1인당 월 평균 소득 (2008년)	1,398,545	1,642,877	1,919,977	1,941,270	-	-
1인당 일 평균 소득 (2008년)	45,980	54,012	63,123	63,823	-	58,250
인구수(명)	1,550,575	1,911,523	1,889,720	2,141,558	7,493,376	
인구수 비율(%)	20.69	25.51	25.22	28.58	100	

출처: 국가통계포털(Korean Statistical Information Service, KOSIS)

2) RSV 감염 비용

RSV 감염 비용은 RSV 감염으로 인한 입원비용, RSV 감염 후 후유증 치료비용, 그리고 RSV 감염에 의한 조기사망 비용으로 구성된다.

가) RSV 감염으로 인한 입원비용

CHD 소아의 RSV 감염으로 인한 입원비용은 병원진료비 조사에 의해 파악되었으며 표 7과 같다. 서울시 소재 2개 종합전문요양기관이 병원진료비 조사에 참여하였다. 각 병원에서 2006년 1월 1일부터 2008년 11월 30일 사이에 RSV 감염을 주원인으로 조사대상병원에 입원한 적이 있는 CHD 소아(입원 당시 만 5세 이하 소아)를 연구대상에 포함시켰다. 분석단위는 입원 건이며, 동일 소아가 조사 대상기간 동안 2회 이상 RSV 감염으로 입원했을 경우 별개의 건으로 취급하였다. 다른 질환으로 입원하여 중간에 RSV 감염된 입원 건은 RSV 감염 치료비용 이외에 다른 질환 치료비용이 포함되어 RSV 감염 비용이 과다 산출될 우려가 있어 연구대상에서 제외하였다.

RSV 감염은 RSV 감염이 확인된 입원 건과 RSV 감염이 추정되는 입원 건을 구분하여, 두 경우 모두 조사하였다. RSV 감염 확인 입원 건은 RSV 감염검사를 통해 양성반응이 나오는 경우로 정의하였으며, RSV 감염 추정 입원 건은 입원개시일이 RSV 유행기간인 10월에서 3월 사이에 RSV 감염으로 의심되는 호흡기질환으로 입원하는 경우로 정의하였다. 이상과 같은 입원 건에 대한 정의는 RSV 감염으로 인한 입원의 질병비용을 산출한 선행연구와 연구 참여병원의 소아심장내과 의사의 자문에 근거 하였다(Meberg & Bruu, 2006; Greenough 등, 2004; Sampalis, 2003). RSV 감염과 관련된 상병

명과 CHD 상병명은 부록 1. 병원비용 조사지에 수록하였다.

연구 참여병원 2곳에서 RSV 확인 또는 추정 감염으로 입원한 만 5세 이하 CHD 소아의 입원 건수는 총 105건이었다. 연구대상을 만 2세 이하로 국한할 경우 입원 건수가 적을 것을 우려하여 만 5세 이하 소아를 대상으로 조사하였다. 그러나 총 105건 중 입원 당시 만 2세 이하 소아의 입원 건수가 98건으로 충분한 수가 확보되어, 분석대상에는 만 2세 이하 소아만 포함시켰다. 또한, 입원 건수가 적을 것을 우려하여 RSV 감염 확인 입원 건과 추정 입원 건을 모두 포함하여 조사하였으나, 만 2세 이하 98건의 입원 중 40건이 RSV 감염 확인 입원 건으로 확인되어, 연구대상을 보수적으로 정의하기 위해 RSV 감염 확인 입원 건만을 최종 분석대상에 포함하였다.

RSV 감염으로 인한 입원비용은 입원 전 외래진료, 입원, 퇴원 후 외래진료를 모두 포함하여 입원 에피소드 당 비용으로 계산하였다. 팔리비주맙 투여군과 비투여군 모두 RSV 감염으로 인해 입원할 경우, 입원 진료비는 동일한 것으로 가정하였다. 그러나 이와 같은 가정은 Feltes 등의 연구(2003)에서 팔리비주맙 투여군이 비투여군보다 RSV 감염으로 인한 입원일수, 산소 요법 등의 추가요법을 포함하는 입원기간이 유의하게 적게 나타났음을 고려할 때, 팔리비주맙의 RSV 감염 예방효과로 인한 입원 진료비 감소분은 과소산출된 것이다.

분석에 포함된 40건의 입원 환자의 특성은 표 8과 같다. 평균 연령은 생후 5.2개월이며, 0~6개월(60.0%)과 7~12개월(32.5%) 소아가 92.5%를 차지하고 12~24개월 소아는 7.5%를 차지하였다. 입원 기간 중 중환자실을 사

표 7. 선천성 심장질환 소아의 RSV 감염 입원 에피소드 당 병원진료비 조사결과

	변수	평균	표준편차	최소값	최대값
내원기간(일)	입원기간	12.825	11.48	4.00	50.00
	입원 전 외래방문 일수	0.10	0.50	0	3
	퇴원 후 외래방문 일수	0.25	0.87	0	5
입원 진료비(원)	급여 진료비	3,333,936	4,341,465	239,127	16,733,092
	비급여 진료비	2,153,233	2,169,933	69,830	8,307,344
	총 진료비(급여+비급여)	5,487,169	6,420,492	596,387	25,040,436
외래 진료비(원)	급여 진료비	5,080	17,093	-	86,210
	비급여 진료비	1,543	5,623	-	30,935
	총 진료비(급여 + 비급여)	6,623	22,314	-	103,667
입원 진료비	급여 진료비	3,339,016	4,338,700	239,127	16,733,092
+ 외래진료비(원)	비급여 진료비	2,154,776	2,168,573	87,287	8,307,344
	총 진료비(급여 + 비급여)	5,493,792	6,416,030	596,387	25,040,436

40개의 RSV 감염 입원 건, RSV=respiratory syncytial virus

표 8. 비용조사 대상 RSV 감염 입원 선천성 심장질환 소아의 환자 특성

특 성	건 (%)
성	
남	15(37.5)
여	25 (62.5)
입원 시 연령(개월)	
평균±표준편차	5.2개월±5.2
0-6개월	24 (60.0)
7-12 개월	13 (32.5)
13-18개월	2 (5.0)
19-24개월	1 (2.5)
ICU ⁽¹⁾ 사용여부	
사용	11 (27.5)
미사용	29 (72.5)
기계적 환기 사용여부	
사용	6 (15.0)
미사용	34 (85.0)
선천성 심장질환 상병 수(개)	
1	32 (80.0)
2	4 (10.0)
3	1 (2.5)
4	2 (5.0)
5	1 (2.5)
선천성 심장질환상병코드별 분포(ICD-10)	
Q21.0 심실중격 결손증	18
Q21.1 심방중격 결손증	11
Q25.0 동맥관 개방	9
Q21.3 팔로의 사강후	4
Q22.0 폐동맥판막 폐쇄	3
Q20.3 불일치성 심실동맥 연결	2
Q20.5 불일치성 심방심실 연결	2
Q20.1 양대혈관 우심실 기시증	1
Q21.2 심방심실 중격 결손증	1
Q22.3 폐동맥판막의 기타 선천 기형	1
Q22.8 기타 삼첨판의 선천기형	1
Q23.3 선천 승모판 기능부전	1
Q23.8 기타 대동맥 및 승모판의 선천기형	1
Q25.4 대동맥의 기타 선천기형	1

RSV=respiratory syncytial virus , (1)ICU=Intensive care unit

용한 환자는 11명(27.5%), 기계적 환기를 사용한 환자는 6명(15%)이었다. 약 80%의 환자가 CHD 상병을 1개 보유하는 것으로 기록되었으며, 심실중격 결손증, 심방중격 결손증, 동맥관 개방이 가장 흔한 상병이었다.

(1) 보험자 관점

보험자 관점의 비용은 급여 진료비 즉, 보험자부담 진료비와 본인부담 진료비를 포함하였다. 2006, 2007년에 발생한 입원 건의 진료비는 건강보험요양급여비용 중 종합병원, 병원 및 요양병원 항목의 점수당 단가증가분을 고려하여 2008년도 현재가치로 환산하였다. 연도별 점수당 단가증가분 현황은 표 9와 같다.

표 9. 연도별 건강보험요양급여행위 및 그 상대가치점수의 점수당 단가 증가현황

연도	2003	2004	2005	2006	2007	2008
점수 당 단가	55.4	56.9	58.6	60.7	62.1	62.2
전년대비 증가율	-	0.027	0.030	0.036	0.0231	0.0016

출처 : 보건복지가족부 고시

이와 같이 산출된 RSV 감염으로 입원한 만 2세 이하 CHD 소아의 입원 에피소드 건당 평균 진료비는 3,339,016원이었다(표 7).

(2) 사회적 관점

사회적 관점에서는 RSV 감염으로 인한 급여 및 비급여 입원 진료비 외에 의료기관 방문 교통비, 보호자의 생산성 손실비용을 합산하였고, 그 결과, RSV 감염으로 인한 입원 에피소드 건당 사회적 관점의 비용 6,333,072 원으로 산출되었다.

입원 에피소드 건당 총 진료비 (급여 진료비 + 비급여 진료비)는 앞서 기술한 급여 진료비 3,339,016원과 비급여 진료비 2,154,776원을 합하여 5,493,792원으로 조사되었다 (표 7).

의료기관 방문 교통비는 다음과 같이 산출하였다. 병원조사비 결과, 입원 건당 평균재원일수는 12.83일 이었고, 재원기간 동안 매일 보호자의 왕복교통비가 발생하는 것으로 가정하였다. 또한, 입원 에피소드 건당 평균 외래방문일수는 0.35일로 조사되었으며, 외래방문 마다 보호자의 왕복 교통비가 발생하는 것으로 가정하였다. 교통비는 RSV 감염 예방비용의 사회적 비용항목에서 기술한 바와 같다. 따라서 입원과 외래방문 시 발생한 왕복교통비를 합산한 결과 85,433원으로 산출되었다

의료기관 방문 교통비

$$\begin{aligned} &= (\text{입원일수} + \text{외래방문일수}) \times (4,800\text{원}) \times (124.4/92.085) \\ &= (12.825 + 0.35) \times (4,800\text{원}) \times (124.4/92.085) \\ &= 85,433\text{원} \end{aligned}$$

입원기간 동안 보호자의 생산성 손실비용은 753,848원으로 산출되었다. 예방비용의 사회적 비용항목에서 기술한 대로 만 20~39세 여성 보호자의 2008년도 1인당 일평균 소득은 58,250원으로 산출되었다. 입원 기간에는 매일 보호자의 1일 생산성 손실이 발생하고, 외래방문의 경우는 외래방문 1회마다 보호자의 1일 소득의 1/3이 기회비용으로 손실되는 것으로 가정하였다. 입원과 외래방문 시 발생한 보호자의 생산성 손실비를 합산한 결과 753,848원으로 산출되었다.

보호자 생산성 손실비용

$$= (\text{입원일수} + \text{외래방문일수} \times 1/3) \times 58,250\text{원} = 753,848\text{원}$$

나) RSV 감염 후 천식 치료비용

많은 연구에서 유아기에 RSV 감염으로 인한 입원을 경험한 소아는 그렇지 않은 소아에 비해 천식, 재발성 천명 등 호흡기 질환 발생률이 매우 높은 것으로 보고되고 있다(Edurado 등, 2007; Henderson 등, 2005; 광지연 등, 2001; Sigurs 등, 1995, 2000, 2005). 따라서 이 연구에서는 RSV 감염으로 인한 후유증 치료비용을 산출하였으며, Sigurs 등(1995, 2000, 2005)의 연구결과(표 3)를 이용하여 RSV 감염이 만 13세 미만까지 영향을 끼치는 것으로 정의하였다.

연간 1인당 천식 치료비용은 2003년 우리나라 소아 천식환자를 대상으로 조사한 강혜영 등의 연구(2004)결과를 이용하였다. 강혜영 등의 연구(2004)에서 건강보험청구자료를 통해 소아 천식 환자들의 연간 천식 치료비용을 산출하였다. 2003년 전국의 만 1 ~ 14세 천식환자의 연간 1인당 천

식 치료비용은 보험자 관점(보험급여진료비만 포함)의 경우 236,819원, 사회적 관점(보험급여 및 비급여 진료비, 의료기관 방문교통비, 보호자 생산성 손실비의 합)은 250,773원이었다. 2003년도 비용을 2008년도 비용으로 환산하기 위해서 2004년부터 2008년까지의 각 연도별 건강보험요양급여행위 상대가치점수의 점수당 단가 증가율(표 9)을 적용하였다. 그 결과, 보험자 관점은 265,887원, 사회적 관점은 281,554원으로 산출되었다. 2008년도를 분석 시점으로 하여 향후 13세 미만까지의 천식 치료비용을 산출하기 위해서는 미래의 치료비 증가분과 미래 비용의 현재가치로의 할인에 필요하다. 그러나 이 연구에서는 치료비 증가율과 할인율을 동일하게 가정하였다. 따라서 각 연령별 천식발생률을 고려하여 계산한 1인당 만 1~13세 미만의 예상 천식 치료비용은 아래와 같이 산출되며 표 10과 같다.

RSV 감염 경험자의 예상 천식 치료비용

$$= \text{기간(년)} \times \text{천식에 걸릴 확률} \times \text{연간 천식 치료비용}$$

표 10. 선천성 심장질환 소아 1인당 예상 천식 치료비용 (단위:원)

연령	기간 (년)	RSV 감염 경험자		RSV 감염 미경험자	
		보험자 관점	사회적 관점	보험자 관점	사회적 관점
만 1~3세 미만	2	112,380	129,515	5,318	5,631
만 3~7세 미만	4	244,616	259,029	21,271	22,524
만 7~13세 미만	6	446,690	473,010	52,646	55,748
합계	12	813,614	861,555	79,234	83,903

RSV=respiratory syncytial virus

다) RSV 감염 후 조기사망으로 인한 생산성 손실 비용

RSV 감염에 있어서 CHD 소아는 고위험군이며, 감염시 질환의 중증도가 커서 높은 사망률은 나타낸다. 이러한 조기사망으로 인한 기회비용의 손실은 인적자본접근법(Drummond 등, 2005)에 의해 산출되었다. 즉, RSV 감염으로 영유아시기에 사망할 경우, 정상적으로 기대수명까지 생존하여 사회에 기여할 수 있는 생산성이 손실되어 기회비용이 손실된 것으로 간주하였다.

2007년 우리나라 출산 코호트의 기대수명은 79.56세(국가통계포털, KOSIS)로 추정되고 있다. 따라서 영유아시기에 RSV 감염으로 생명을 잃으면 79.56년 동안 기대할 수 있는 생산성을 손실하게 되는 것이다. 그러나 실제로 16세 이전과 65세 이후에는 노동시장에 참여하지 않는 것이 일반적이므로 이 연구에서는 만 16 ~ 65세 동안 생산성 손실이 발생하는 것으로 가정했다. 따라서 CHD 소아의 1인당 생산성 손실비용은 아래와 같이 계산할 수 있으며, RSV 감염으로 영유아시기에 조기사망할 경우 1인당 155,917,818원 만큼 생산성이 손실되는 것으로 산출되었다. 2007년 우리나라 1인당 국민총소득(Gross National Income, GNI)은 18,630,000원이다(한국은행, 2009). RSV 감염 후 조기사망으로 인한 생산성 손실비용은 우리나라 건강보험심사평가원 의약품 경제성 평가지침(2006.11)에 따라 기본 분석에 포함시키지 않고, 그 크기만 별도로 제시하였다.

CHD 소아 1인당 생산성 손실비용(2007년 기준)

= 2007년 1인당 국민총소득 × CHD 소아 기대여명(만16~65세, 5% 할인)

= 155,917,818원

III. 결 과

1. 기본 분석

만 2세 이하의 CHD 소아를 대상으로 RSV 감염 예방을 위해 투여하는 팔리비주맙의 경제성 평가 결과를, 팔리비주맙 비투여 대비 팔리비주맙 투여에 대한 효과와 비용을 통해 점증적 비용-효과비(Incremental cost-effectiveness ratio, 이하 ICER)로 제시하였다. 앞에서 언급한 대로 RSV 감염 후 조기사망으로 인한 생산성 손실비용은 비용 항목에 포함시키지 않았다.

RSV 감염에 의한 후유증 치료비용을 반영하지 않을 경우 팔리비주맙의 보험자 관점의 ICER는 약 1,304만원/LYG, 약 1,797만원/QALY 이었고, 사회적 관점의 ICER는 약 1,303만원/LYG, 약 1,797만원/QALY 이었다.

RSV 감염 이후 후유증인 천식발생을 만 13세 미만까지 반영하여 천식 치료비용을 고려한 경우 팔리비주맙의 보험자 관점의 ICER는 약 1,299원/LYG, 약 1,792만원/QALY이었고, 사회적 관점의 ICER는 약 1,299만원/LYG, 약 1,790만원/QALY 이었다.

표 11. 기본 분석 결과 (보험자 관점, 천식 치료비용 제외)

항 목	비용(원)	점증적 비용(원)	결과 (LYGs)	점증적 결과 (LYGs)	결과 (QALYs)	점증적 결과 (QALYs)	ICER (원/LYG)	ICER (원/QALY)
비투여군	323,885	-	15.50	-	10.97	-	-	-
팔 리 비 주 맵 투여군	4,597,539	4,273,654	15.83	0.33	11.21	0.24	13,041,162	17,979,436

ICER=incremental cost-effectiveness ratio

표 12. 기본 분석 결과 (사회적 관점, 천식 치료비용 제외)

항 목	비용(원)	점증적 비용(원)	결과 (LYGs)	점증적 결과 (LYGs)	결과 (QALYs)	점증적 결과 (QALYs)	ICER (원/LYG)	ICER (원/QALY)
비투여군	614,308	-	15.50	-	10.97	-	-	-
팔 리 비 주 맵 투여군	4,885,729	4,271,421	15.83	0.33	11.21	0.24	13,034,346	17,970,040

ICER=incremental cost-effectiveness ratio

표 13. 기본 분석 결과 (보험자 관점, 천식 치료비용 포함)

항 목	비용(원)	점증적 비용(원)	결과 (LYGs)	점증적 결과 (LYGs)	결과 (QALYs)	점증적 결과 (QALYs)	ICER (원/LYG)	ICER (원/QALY)
비투여군	421,925	-	15.50	-	10.97	-	-	-
팔 리 비 주 맵 투여군	4,681,953	4,260,028	15.83	0.33	11.21	0.24	12,999,580	17,922,109

ICER=incremental cost-effectiveness ratio

표 14. 기본 분석 결과 (사회적 관점, 천식 치료비용 포함)

항 목	비용(원)	점증적 비용(원)	결과 (LYGs)	점증적 결과 (LYGs)	결과 (QALYs)	점증적 결과 (QALYs)	ICER (원/LYG)	ICER (원/QALY)
비투여군	718,125	-	15.50	-	10.97	-	-	-
팔 리 비 주 맵 투여군	4,975,117	4,256,991	15.83	0.33	11.21	0.24	12,990,315	17,909,335

ICER=incremental cost-effectiveness ratio

2. 민감도 분석 (Sensitivity analysis)

2.1. 단변량 민감도 분석

분석모형에 사용된 각종 모수의 불확실성이 연구 결과에 미치는 영향을 분석하기 위해 기본 분석에 포함된 다음 모수들에 대해 단변량 민감도 분석을 실시하였다.

팔리비주맵 투여로 인한 RSV 감염 입원 감소율 범위를 Feltes 등의 연구(2003)에서 나타난 95% 신뢰구간인 23% 에서 67% 사이에서 민감도 분석을 실시하였고, RSV 감염 사망확률도 기본 분석 $\pm 25\%$ 범위에서 민감도 분석을 실시하였다. 또한 병원조사에서 나타난 RSV 감염 입원비용을 기본 분석 $\pm 25\%$ 범위에서 민감도 분석을 실시하였다. 비용과 효과의 할인율을 3.5%, 7%로 가정하고 민감도 분석을 실시하였다. 또한, 천식 치료비용의 기본 분석 $\pm 25\%$ 범위에서 민감도 분석을 실시하였다.

천식 치료비용을 제외한 민감도 분석 결과, 보험자 관점의 ICER는 약 863만원~2,639만원/LYG, 약 1,191만원~3,640만원/QALY 이었고, 사회적 관점의 ICER는 약 842만원~2,669만원/LYG, 약 1,161만원~3,681만원/QALY 이었다. 천식 치료비용을 포함하여 분석할 경우, 보험자 관점의 ICER는 약 859만원~2,635만원/LYG, 약 1,185만원~3,634만원/QALY 이었으며, 사회적 관점의 ICER는 약 837만원~2,665만원/LYG, 약 1,155만원~3,675 원/QALY 이었다. RSV 감염 사망률이 29.55%로 줄어드는 경우와 할인율을 7.0%로 적용한 경우는 ICER가 보험자와 사회적 관점에서 약 2,300만원/QALY ~ 약 2,500만원/QALY로 나타났다. 팔리비주맵의 입원 감소율이 23%로 떨어지는

경우, 보험자 및 사회적 관점의 ICER가 모두 약 3,600만원/QALY로 크게 증가하였다.

2.2. 확률적 민감도 분석

분석 모형에 포함된 변수들의 불확실성이 연구 결과에 미치는 영향을 분석하기 위해 확률적 민감도 분석을 실시하였으며, 팔리비주맙의 RSV 감염 입원 감소율, RSV 감염 사망률, RSV 감염 입원비용 그리고 천식 치료비용을 분석변수에 포함시켰으며, 사회적 관점으로 민감도 분석을 실시하였다. 분석범위는 표 1에 제시하였다. RSV 감염 입원비용의 경우는 삼각 분포(triangular distribution)를 가정하고, 최대값, 최소값, 중위수를 확률분포에 적용하였으나, 천식 치료비용은 자료의 부재로 기본 분석 $\pm 25\%$ 의 모든 치료비용의 확률이 동일하다고 가정하였다. 결과는 그림 2와 같으며, 대부분의 ICER가 1,000만원/QALY와 3,000만원/QALY 사이에 분포함을 알 수 있다. 동일한 가정과 조건의 비용-효과 수용곡선(그림 3)에 나타난 결과를 보면, ICER의 임계값을 2,000만원/QALY로 가정할 때, 팔리비주맙이 비용-효과적일 확률이 약 60%이며, ICER의 임계값을 3,000만원/QALY 라고 가정할 때, 비용-효과적일 확률이 약 90%이다.

표 15. 민감도 분석 결과 (보험자 관점, 천식 치료비용 제외)

모 수	ICER (원/LYG)	ICER (원/QALY)
RSV 감염 입원 감소율 <95% CI>		
23%	26,396,651	36,400,030
67%	8,639,168	11,913,101
RSV 감염 사망률<±25%>		
29.55%	17,300,397	23,525,287
49.25%	10,380,238	14,435,966
RSV 감염 입원비용<±25%>		
2,504,262원	13,086,811	18,046,241
4,173,770원	12,863,784	17,738,694
할인율		
3.5%	9,551,997	13,227,842
7.0%	17,797,585	24,419,876

기본 분석: RSV 감염 입원 감소율=45.4%, RSV 감염 사망률=39.4%, 할인율=5%

RSV 감염 입원비용=3,339,016원

LYG = life-year gained, QALY = quality-adjusted life-year

ICER=incremental cost-effectiveness ratio

표 16. 민감도 분석 결과 (사회적 관점, 천식 치료비용 제외)

모 수	ICER (원/LYG)	ICER (원/QALY)
RSV 감염 입원 감소율<95% CI>		
23%	26,699,615	36,817,807
67%	8,421,909	11,613,510
RSV 감염 사망률<±25%>		
29.55%	17,180,094	23,361,697
49.25%	10,308,056	14,335,582
RSV 감염 입원비용<±25%>		
5,218,291원	13,117,439	18,088,476
8,697,151원	12,652,701	17,447,619
할인율		
3.5%	9,485,574	13,135,859
7.0%	17,673,828	24,250,060

기본 분석: RSV 감염 입원 감소율=45.4%, RSV 감염 사망률=39.4%, 할인율=5%

RSV 감염 입원비용=6,333,072원

LYG = life-year gained, QALY = quality-adjusted life-year

ICER=incremental cost-effectiveness ratio

표 17. 민감도 분석 결과 (보험자 관점, 천식 치료비용 포함)

모 수	ICER (원/LYG)	ICER (원/QALY)
RSV 감염 입원 감소율<95% CI>		
23%	26,355,496	36,343,280
67%	8,598,014	11,856,351
RSV 감염 사망률< $\pm 25\%$ >		
29.55%	17,231,177	23,431,161
49.25%	10,355,923	14,402,151
RSV 감염 입원비용< $\pm 25\%$ >		
2,504,262원	13,045,657	17,989,491
4,173,770원	12,822,629	17,681,944
천식 치료비용< $\pm 25\%$ >		
199,415원	12,944,432	17,849,905
332,359원	12,923,855	17,821,530
할인율		
3.5%	9,521,700	13,185,887
7.0%	17,741,139	24,342,416

기본 분석: RSV 감염 입원 감소율=45.4%, RSV 감염 사망률=39.4%, 할인율=5%

RSV 감염 입원비용=3,339,016원, 천식 치료비용=265,887원

LYG = life-year gained, QALY = quality-adjusted life-year

ICER=incremental cost-effectiveness ratio

표 18. 민감도 분석 결과 (사회적 관점, 천식 치료비용 포함)

모 수	ICER (원/LYG)	ICER (원/QALY)
RSV 감염 입원 감소율<95% CI>		
23%	26,656,036	36,757,713
67%	8,378,330	11,553,416
RSV 감염 사망률< $\pm 25\%$ >		
29.55%	17,106,795	23,262,025
49.25%	10,282,308	14,299,774
RSV 감염 입원비용< $\pm 25\%$ >		
5,218,291원	13,073,860	18,028,381
8,697,151원	12,609,122	17,387,525
천식 치료비용< $\pm 25\%$ >		
211,166원	12,852,386	17,722,977
351,943원	12,830,596	17,692,930
할인율		
3.5%	9,453,493	13,091,431
7.0%	17,614,053	24,168,042

기본 분석: RSV 감염 입원 감소율=45.4%, RSV 감염 사망률=39.4%, 할인율=5%

RSV 감염 입원비용=6,333,072원, 천식 치료비용=281,554원

LYG = life-year gained, QALY = quality-adjusted life-year

ICER=incremental cost-effectiveness ratio

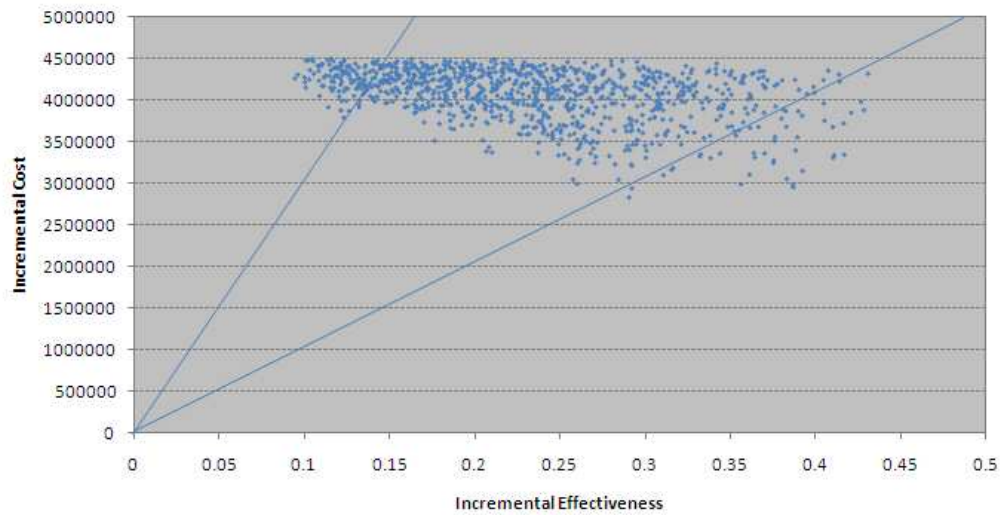


그림 2. 몬테 칼로 시뮬레이션에 의한 점증적 비용-효과비 산점도
 두 직선은 각각 1,000만원/QALY, 3,000만원/QALY의 점증적 비용-효과비를 나타냄

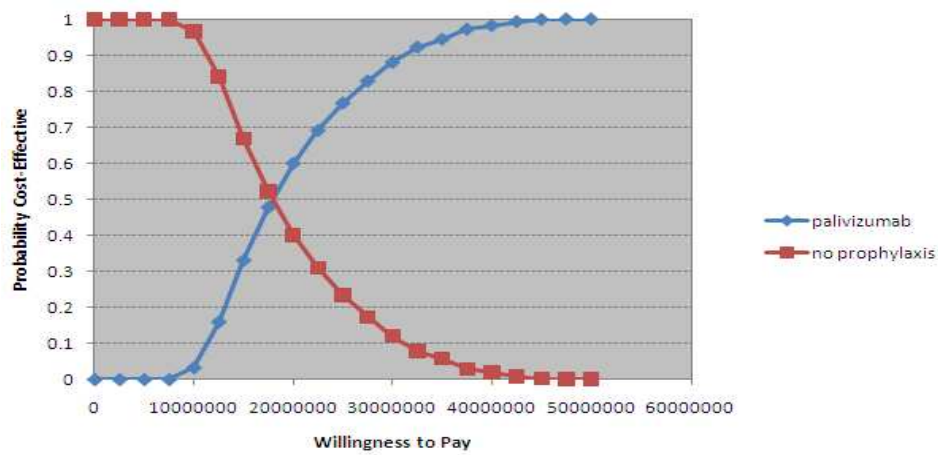


그림 3. 팔리비주맵 경제성 평가 비용-효과 수용곡선

IV. 고찰 및 결론

1. 고찰

이 연구는 만 2세 이하의 CHD 소아를 대상으로 RSV 감염 예방을 위한 팔리비주맙의 경제성 평가를 위해 결정수형 모형을 개발하였다. 기존의 팔리비주맙 경제성 평가 모형과 다르게, CHD 소아의 일반 사망률을 고려하여 RSV 감염 외의 사망 경로를 모형에 포함시킴으로써 보다 정밀한 연구결과를 제시하였다. CHD 소아를 대상으로 RSV 감염 예방을 위한 팔리비주맙의 경제성 평가는 많은 나라에서 실시되었으며, RSV 감염시 CHD 소아의 사망 위험이 높은 이유로 인하여, 일반적으로 다른 RSV 감염 위험군인 채태기간 35주 이하 조산아 또는 BPD 소아에 비해 비용-효과성이 우수한 것으로 평가되어 왔다(Resch 등, 2008; Nuijten 등, 2007; Chirolu 등, 2005). 이 연구 결과에서는 CHD 소아를 대상으로 하는 팔리비주맙의 투여가 RSV 감염을 예방하는 데 비용-효과적인 것으로 나타났다. 그러나 CHD 소아 대상 RSV 감염 예방을 위한 팔리비주맙의 경제성 평가 연구로서 최초로 학술지에 게재된 Yount & Mahle 연구(2004)에서는 비용-효과성이 우수하지 않은 것으로 보고된 바 있다. 해당 연구에서는 RSV 감염 입원자와 비입원자의 사망률을 동일하게 3%로 가정하였으며, RSV 감염에 의한 삶의 질 저하 및 후유증 등을 고려하지 않았다.

이 연구는 우리나라 CHD 소아의 RSV 감염 입원관련 질병비용을 조사하였다. 서울시 소재 2개의 종합전문요양기관에서 심장내과 의사의 자문을 받아 RSV 감염이 확인된 만 2세 이하의 CHD 소아의 RSV 질병비용을 조사하였다. RSV 감염 입원과 관련한 입퇴원 전후의 외래 진료도 질병비용에 포함

시켜 RSV 감염 입원 한 건당 발생하는 모든 의료비용을 산출하였다. 일반적으로 CHD 소아가 RSV에 감염되는 경우, 그 질병의 중증도가 높기 때문에 종합전문요양기관에서 치료를 받게 된다. 따라서 종합전문요양기관을 비용 조사 기관으로 선정하였다.

이 연구는 다음과 같은 연구 상의 제한점이 있다.

첫째, 국내 상황을 반영한 자료를 최대한 활용하여 분석을 하였으나, CHD 소아의 삶의 질 가중치, RSV 감염 소아의 삶의 질 가중치와 천식 환자의 삶의 질 가중치, CHD 소아의 연간 사망률은 우리나라 자료를 사용하지 못한 제한점이 있다. 이 연구에서 천식은 RSV 감염에 의한 후유증으로서 만 13세 미만까지의 소아천식을 정의하였으나, 천식에 의한 삶의 질 가중치는 만 18세 이상의 미국 성인을 대상으로 조사된 삶의 질 가중치 적용하였다. 소아심장전문의의 자문결과 우리나라의 CHD 소아에 대한 일반 사망률 및 기대여명 자료가 존재하지 않음을 확인하였으며, 이에 대한 추후의 연구가 필요하다고 생각된다.

둘째, CHD 소아가 RSV 감염으로 인한 입원 시 발생하는 비용에 대해서는 우리나라 자료가 없어, 서울시 소재 2개 병원에서 3년간 발생한 입원 건 전수를 대상으로 비용조사를 실시하였다. 이는 국내에서 최초로 조사한 값으로 의의가 있으나, 서울시 소재 2개 병원에 국한하여 대표성이 부족한 제한점이 있다.

셋째, 팔리비주맙 투여군과 비투여군 모두 RSV 감염으로 인해 입원할 경우, 입원 진료비 및 RSV 감염에 의한 사망률은 동일한 것으로 가정하였

다. 그러나 Feltes 등의 연구(2003)에서 팔리비주맙 투여군이 비투여군에 비해 환자 100명당 입원일수가 71.6일 적어 통계적으로 유의($p=0.003$)하게 나타난 바 있고, 산소 요법 등의 추가요법을 포함하는 입원기간도 유의하게 적게 나타났다. 이는 팔리비주맙 비투여군의 질병 중증도가 투여군에 비해 더 크다는 것을 반영한다. 따라서 RSV 질병비용 및 팔리비주맙의 RSV 감염에 의한 사망률 감소효과가 과소산출된 것으로 판단할 수 있다.

넷째, 팔리비주맙의 투여횟수를 일반적인 권장투여량인 5회 투여를 가정하고 분석하였으나 이는 환자의 100% 투약순응도를 가정하고 분석한 것이다. 이 연구에서 임상적 효과를 인용한 Feltes 등의 연구(2003)의 경우 팔리비주맙 투여군의 93.0%만이 계획된 5회 용량을 투여하였다고 보고하고 있어, 투약비용 측면에서 과대산출된 것으로 판단된다.

다섯째, 천식치료 비용의 경우 비용의 분포를 알 수 없어, 확률적 민감도 분석 시 평균 치료비용의 $\pm 25\%$ 내의 모든 비용에 대해 동일한 확률을 가정하였다.

2. 결 론

우리나라 만 2세 이하 CHD 소아가 팔리비주맙 투약으로 RSV 감염을 예방하고, 이와 관련된 사망 및 장기 후유증인 천식을 예방할 경우, 보험자 관점의 ICER는 약 1,299만원/LYG, 약 1,792만원/QALY로 계산 되었다. 후유증인 천식 치료비용을 고려하지 않을 경우 ICER는 약 1,304만원/LYG, 약 1,797만원/QALY로 계산 되었다. 이러한 결과는, 우리나라의 ICER의 임계값을 약 2,000 만원/QALY로 가정할 때, 팔리비주맙은 비용-효과적이라는 결

론을 내릴 수 있을 것으로 판단된다. 사회적 관점의 경우, 천식 치료비용을 포함하였을 때 ICER는 약 1,299만원/LYG, 약 1,790만원/QALY이며, 천식 치료비용을 포함하지 않을 경우 ICER는 약 1,303만원/LYG, 약 1,797만원/QALY로 팔리비주맙은 만 2세 이하 CHD 소아의 RSV 감염 예방에 매우 비용-효과적인 것으로 판단된다. 단변량 민감도 분석 결과, 이러한 결과들은 다른 모수에 비해 팔리비주맙의 RSV 감염 입원 감소율에 큰 민감성을 나타내었다. 확률적 민감도 분석 결과, 천식 치료비용을 포함한 사회적 관점의 ICER가 대부분 1,000만원/QALY와 3,000만원/QALY 사이에 분포하였다.

참고 문헌

강혜영 등. Economic burden of treating pediatric asthma. 연세대학교 보건대학원, 2004년.

곽지연, 조미현, 김성은, 박경애, 김은지, 강임주. Respiratory Syncytial Virus(RSV)에 의한 세기관지염 후 2~3년간 추적관찰 결과. 소아 알레르기 및 호흡기 2001;11(1):41-49.

신승한, 김재리, 이진아, 최창원, 김이경, 최은화 등. 신생아와 조기 영아기에 발생한 기계환기요법이 필요했던 중증 respiratory syncytial virus 감염의 임상적 특성. Korean Journal of Pediatrics 2008;51(4):372-376.

이철희. 신종 인플루엔자 대유행의 사회 경제적 영향 추계 및 대응방안, 서울대 경제학부/질병관리본부 연구용역보고서 2006.12.11. 22,23면.

임인숙, 심민주, 김병의, 정주영, 김창근, 최명재 등. Respiratory Syncytial Virus에 감염된 신생아와 영아에서 임상 양상에 관한 연구. Korean Journal of Pediatrics 2004;47(9):949-952.

차성호, 소아 RSV 감염의 최신 예방과 치료. 소아감염 1999;6(2):186-193.

Altman CA, Englund JA, Demmler G, Drescher KL, Alexander MA,

Watrin C, et al. Respiratory Syncytial Virus in Patients with Congenital Heart Disease: a contemporary look at epidemiology and success of preoperative screening. *Pediatr Cardiol* 2000;21:433-8.

Aujard Y, Fauroux B. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection in infants. *Respir Med* 2002;96:S9-14.

Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF, Wright PF, Griffen MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus among children in Medicaid. *J Pediatr* 2000;137:856-70.

Chiroli S, Macagno F, Lucioni C. Cost-Efficacy Analysis of palivizumab in the prevention of Respiratory Syncytial Virus infections in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *ITAL J Pediatr*.2005;31:188-194.

Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Ch 7. Cost-Benefit Analysis. In: *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd edition. New York: Oxford University Press:2005. p.215-218.

Eduardo G, Perez-Yarza, Moreno A, Lazaro P, Mejias A, Ramilo O. The Association Between Respiratory Syncytial Virus Infection and the Development of Childhood A Systematic Review of the Literature 2007;26(8):733-39.

Farina D, Rodriguez SP, Bauer G, Novali L, Bouzas L, Gonzalez H. Respiratory syncytial virus prophylaxis: Cost-effective analysis in Argentina. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:287-91.

Feltes TF, Allison KC, Meissner HC, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003; 143: 532-540.

Fenton C, Scott LJ, Plosker GL. Palivizumab A Review of its Use as Prophylaxis for Serious Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatr Drugs* .2004;693:177-197.

Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling (Transformation, translation and appropriate application). *Pharmacoeconomics* 2007;25(1):3-6

Fryback DG, Dasbach EJ, Klein R, et al. The Beaver Dam Health Outcomes Study: Initial catalog of health-state quality factors. *Med Decis Making*. 1993;13:89-102.

Furlong WJ, Feeny DH, Torrance GW, Barr RD. The Health Utilities Index(HUI[®]) system for assessing health-related quality of life in clinical studies. *Ann Med* 2001;33:375-384.

Garzon LS, Wiles L. Management of Respiratory syncytial Virus With Lower Respiratory Tract Infection in Infants and Children. AACN Clinical Issues. 2002;13(3):421-430.

Glezen WP, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. N Engl J Med. 1973;288:498-505.

Greenough A, Alexander J, Burgess S, et al. Health care utilization of prematurely born, preschool children related to hospitalisation for RSV infection. Arch Dis Child. 2004;89:673-678.

Greenough A, Cox S, Alexander J, et al. Health care utilisation of infants with chronic lung disease, related to hospitalisation for RSV infection. Arch. Dis. Child. 2001;85:463-468.

Groothuis JR, Simoes EA, Levin MJ, et al. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high-risk infants and young children: Respiratory Syncytial Virus Immune Globulin Study Group. N Engl J Med 1993;329:1524-30.

Hall C. Respiratory syncytial virus. In: Feigin R, Cherry J, editors. Infectious diseases. Philadelphia (PA): W.B. Sanders, 1998

Harkensee C, Brodlie M, Embleton ND, Mckean M. Passive

immunisation of preterm infants with palivizumab against RSV infection. British Infection Society 2006;52:2-8.

Henderson J, Hilliard TN, Sherriff A, Stalker d, Al Shammari N, Thomas H, et al. Hospitalization for RSV bronchiolitis before 12 months of age and subsequent asthma, atopy and wheeze: A longitudinal birth cohort study. Pediatric Allergy and Immunology. 2005;16:386-392.

IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. Pediatrics 1998;102(3):531-537.

Lancot KL, Masoud ST, Paes BA, Tarride JE, Chiu A, Hui C. The cost-effectiveness of palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in premature infants with a gestational age of 32-35 weeks: a Canadian-based analysis. Current Medical Research and Opinion. 2008;24(11):3223-3237.

Lofland JH, Touch SM, O'Connor JP, Chatterton ML, Moxey ED, Paddock LE. Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus prophylaxis in High-Risk Infants: A Cost-Effectiveness Analysis. Clinical Therapeutics 2000;22(11):1357-69.

Mahle WT, Forbess JM, Kirshbom PM, et al. Cost-utility analysis of salvage cardiac extracorporeal membrane oxygenation in children. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;129:1084-90.

Meissner H, Welliver R, Chartrand S, et al. Immunoprophylaxis with palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, for prevention of respiratory syncytial virus infection in high risk infants: a consensus opinion. Pediatric Infectious disease Journal. 1999;18:223-231.

Meberg A, Bruu A. RSV infection in CHD-hospitalizations and costs. Acta Paediatrica 2006;95:404-406.

Moler FW, Khan AS, Meliones JN, Custer JR, Palmisano J, Shope TC. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. Crit Care Med 1992;20:1406-13.

Nishida H, Fujimura M, Takeuchi Y, et al. Prevention of RS virus infection (The guidelines for the use of palivizumab in Japan). J. Jpn. Pediatr. Soc. 2002; 106:1288-92.

Nuijten M, Wittenberg W, Lebmeier M. Cost-effectiveness of palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in high-risk children: A UK analysis. Pharmacoeconomics 2007; 25(1): 55-71.

Parrott RH, Kim HW, Arrobio JO, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington, DC. II. Infection and disease with respect to age, immunologic status, race, and sex. *Am j epidemiol.* 1973;98:289-300.

Rabin R, Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001;33:337-343.

Reeve CA, Whitehall JS, Buettner PG, Norton R, Reeve DM, Francis F. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis with palivizumab. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2006;42:253-258.

Resch B, Gusenleitner W, Nuijten M, Lebmeier M, Wittenberg W. Cost-Effectiveness of Palivizumab Against Respiratory syncytial Viral Infection in High-Risk Children in Austria. *Clinical Therapeutics.* 2008;20(4):749-760.

Rodriguez W. Management strategies for respiratory syncytial virus infections in infants. *Journal of Pediatrics.* 1999;134:s45-s50.

Sampalis JS. Morbidity and mortality after RSV-associated hospitalizations among premature Canadian infants. *J Pediatr* 2003;143:s150-s156.

Shireman TI, Braman KS. Impact and cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis for Kansas Medicaid's High-Risk Children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156:1251-55.

Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson, et al, Asthma and immunoglobulin E antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls. Pediatrics 1995;95:500-505.

Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson R, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1501-1507.

Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2005;171:137-141.

Simoes EA, Sondheimer HM, Top FH, Franklin H, Meissner H, Welliber R, et al. Respiratory syncytial virus immune globulin for prophylaxis against respiratory syncytial virus disease in infants and children with congenital heart disease: Cardiac study group. J Pediatr 1998 Oct;133(4):492-499.

Stevens TP, Hall CB. Controversies in Palivizumab Use. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2004;23:1051-1052.

Sullivan PW, Lawrence WF, Ghushchyan V. A national catalog of preference-based scores for chronic conditions in the United States. Med Care 2005;43(7):736-49.

Tulloh R, Marsh M, Blackburn M, Casey F, Lenney W, Weller P, et al. Recommendations for the use of palivizumab as prophylaxis against respiratory syncytial virus in infants with congenital cardiac disease. Cardiol Young 2003;13:420-423.

Vogel AM, McKinlay MJ, Ashton T, Lennon DR, Jardine JE, Pinnock R. Cost-effectiveness of palivizumab in New Zealand. J. Paediatr. Child Health. 2002;38:352-357.

Wang E, Tang NK. Immunoglobulin for preventing respiratory syncytial virus infection(Cochrane Review). Available in The Cochrane Library [database on disk and CD ROM]. Updated quarterly. The Cochrane Collaboration;issue2. Chichester(UK): Oxford Update Software, 2004.

Wiedmann IR, Liese JG, Grill E, Fischer B, Carr D, Belohradsky BH. Economic evaluation of possible prevention of RSV-related

hospitalizations in premature infants in Germany. Eur J Pediatr .2003;162:237-244.

Wren C, O'Sullivan JJ. Survival with congenital heart disease and need for follow up in adult life. Heart.2001;85(4):438-43.

Yount LE, Mahle WT. Economic Analysis of Palivizumab in Infants With Congenital Heart Disease. Pediatrics 2004; 114:1606-1611.

Zachariah P, Simoes E. Respiratory syncytial virus infection and congenital heart disease. South Afr J Epidemiol Infect 2008;23(2):17-19.

부록 1. 병원비용 조사지

<선천성 심장질환 소아의 RSV(respiratory syncytial virus) 감염으로 인한 병원비용 조사>

* 연구대상자:

2006.1.1~2008.11.30 동안 RSV 감염을 주원인으로 조사대상병원에 입원한 적이 있는 선천성 심장질환 (congenital heart defects: CHD) 소아(입원 당시 만 5세 이하 소아). - 다른 질환으로 입원하여 중간에 RSV감염된 입원 건은 연구대상에서 제외함.

1) RSV감염은 'confirmed case'와 'probable case'로 구분하며,

두 경우 모두 연구대상에 포함시킴.

- confirmed case 정의: (RSV 상병명) AND (RSV 감염검사 양성반응)

- probable case 정의: (RSV 상병명) AND (입원개시일 10월~3월)

표 1. RSV 상병명은 다음 중 하나를 의미함

상병코드 (ICD-10 코드)	상 병 명
B97.4	다른 장에서 분류된 질환의 원인으로서의 호흡기 신시티아 바이러스(Respiratory syncytial virus as the cause of diseases classified to other chapters)
J21 J21.0 J21.9	급성 세기관지염(Acute bronchiolitis) 호흡기 합포체 바이러스에 의한 급성 세기관지염 (Acute bronchiolitis due to respiratory syncytial virus) 상세불명의 급성 세기관지염(Acute bronchiolitis, unspecified)

J20.5	호흡기 합포체 바이러스에 의한 급성 기관지염 (Acute bronchitis due to respiratory syncytial virus)
J22	상세불명의 급성 하기도 감염 (Unspecified acute lower respiratory infection)
J12 J12.1	바이러스성 폐렴(viral, pneumonia, NEC) 호흡기 합포체 바이러스 폐렴 (Respiratory syncytial virus pneumonia)
J16	달리 분류되지 않는 기타 감염성 병원체에 의한 폐렴 (Pneumonia due to other infectious organisms)
J18 J18.0 J18.1 J18.2 J18.8 J18.9	상세불명 병원체의 폐렴(Pneumonia, organism unspecified) 상세불명의 기관지 폐렴(Bronchopneumonia, unspecified) 상세불명의 대엽성 폐렴(Lobar pneumonia, unspecified) 상세불명의 침강성 폐렴(Hypostatic pneumonia, unspecified) 상세불명 병원체의 기타 폐렴(Other pneumonia, organism unspecified) 상세불명의 폐렴(Pneumonia, unspecified)

2) 다음 상병 중 하나 이상에 해당되는 경우 선천성 심장질환자로 정의함.

표 2. 선천성 심장질환

상병 코드	상 병 명
Q20	심방실 및 연결의 선천 기형(Congenital malformations of cardiac chambers and connections)
Q20.0	총동맥줄기(Common arterial trunk)
Q20.1	양대혈관 우심실 기시증(Double outlet right ventricle)
Q20.2	양대혈관 좌심실 기시증(Double outlet left ventricle)
Q20.3	불일치성 심실동맥 연결(Discordant ventriculoarterial connection)
Q20.4	양방단실 유입증(Double inlet ventricle)
Q20.5	불일치성 심방심실 연결(Discordant atrioventricular connection)
Q20.6	심방 부속기의 이성(Isomerism of atrial appendages)
Q20.8	기타 심방실 및 연결의 선천 기형(Other congenital malformations of cardiac chambers and connections)

Q20.9	상세불명의 심방실 및 연결의 선천 기형(Congenital malformation of cardiac chambers and connections, unspecified)
Q21	심장 중격의 선천 기형(Congenital malformations of cardiac septa)
Q21.0	심실 중격 결손증(Ventricular septal defect)
Q21.1	심방 중격 결손증(Atrial septal defect)
Q21.2	심방심실 중격 결손증(Atrioventricular septal defect)
Q21.3	팔로의 사징후(Tetralogy of Fallot)
Q21.4	대동맥폐동맥 중격 결손증(Aortopulmonary septal defect)
Q21.8	기타 심장 중격의 선천 기형(Other congenital malformations of cardiac septa)
Q21.9	상세불명의 심장 중격의 선천 기형(Congenital malformation of cardiac septum, unspecified)
Q22	폐동맥 및 삼첨판의 선천 기형(Congenital malformations of pulmonary and tricuspid valves)
Q22.0	폐동맥판막 폐쇄(Pulmonary valve atresia)
Q22.1	선천 폐동맥판막 협착(Congenital pulmonary valve stenosis)
Q22.2	선천 폐동맥판막 기능부전(Congenital pulmonary valve insufficiency)
Q22.3	폐동맥판막의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of pulmonary valve)
Q22.4	선천 삼첨판 협착(Congenital tricuspid stenosis)
Q22.5	에브스타인 이상(Ebstein's anomaly)
Q22.6	발육부전성 우심 증후군(Hypoplastic right heart syndrome)
Q22.8	기타 삼첨판의 선천 기형(Other congenital malformations of tricuspid valve)
Q22.9	상세불명의 삼첨판의 선천 기형(Congenital malformation of tricuspid valve, unspecified)
Q23	대동맥 및 승모판의 선천 기형(Congenital malformations of aortic and mitral valves)
Q23.0	대동맥판막의 선천 협착(Congenital stenosis of aortic valve)
Q23.1	대동맥판막의 선천 기능부전(Congenital insufficiency of aortic valve)
Q23.2	선천 승모판 협착(Congenital mitral stenosis)
Q23.3	선천 승모판 기능부전(Congenital mitral insufficiency)
Q23.4	발육부전성 좌심 증후군(Hypoplastic left heart syndrome)
Q23.8	기타 대동맥 및 승모판의 선천 기형(Other congenital malformations of aortic and mitral valves)

Q23.9	상세불명의 대동맥 및 승모판의 선천 기형(Congenital malformation of aortic and mitral valves, unspecified)
Q24	심장의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of heart)
Q24.0	오른심장증(Dextrocardia)
Q24.1	왼심장증(Laevocardia)
Q24.2	삼심방증(Cor triatriatum)
Q24.3	폐동맥 누두부 협착증(Pulmonary infundibular stenosis)
Q24.4	선천 대동맥하 협착증(Congenital subaortic stenosis)
Q24.5	심장동맥 혈관의 기형(Malformation of coronary vessels)
Q24.6	선천 심차단(Congenital heart block)
Q24.8	기타 명시된 심장의 선천 기형(Other specified congenital malformations of heart)
Q24.9	상세불명의 심장의 선천 기형(Congenital malformation of heart, unspecified)
Q25	대동맥의 선천 기형(Congenital malformations of great arteries)
Q25.0	동맥관개방(Patent ductus arteriosus)
Q25.1	대동맥 축착(Coarctation of aorta)
Q25.2	대동맥 폐쇄(Atresia of aorta)
Q25.3	대동맥 협착(Stenosis of aorta)
Q25.4	대동맥의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of aorta)
Q25.5	폐동맥 폐쇄(Atresia of pulmonary artery)
Q25.6	폐동맥 협착(Stenosis of pulmonary artery)
Q25.7	폐동맥의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of pulmonary artery)
Q25.8	대동맥의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of great arteries)
Q25.9	상세불명의 대동맥의 선천 기형(Congenital malformation of great arteries, unspecified)
Q26	대정맥의 선천 기형(Congenital malformations of great veins)
Q26.0	대정맥의 선천 협착(Congenital stenosis of vena cava)
Q26.1	지속성 좌상대정맥(Persistent left superior vena cava)
Q26.2	전체 폐정맥 연결이상(Total anomalous pulmonary venous connection)
Q26.3	부분 폐정맥 연결이상(Partial anomalous pulmonary venous connection)
Q26.4	상세불명의 폐정맥 연결이상(Anomalous pulmonary venous connection, unspecified)

Q26.5	문맥 연결이상(Anomalous portal venous connection)
Q26.6	문맥-간동맥 샛길(누공)(Portal vein-hepatic artery fistula)
Q26.8	대정맥의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of great veins)
Q26.9	상세불명의 대정맥의 선천 기형(Congenital malformation of great vein, unspecified)

I. 일반사항

1. 환자 번호: _____
2. 생년월일: _____년 _____월 _____일
3. 성: ☐ 남자 ☐ 여자
4. 대상 환자의 해당하는 CHD 상병명에 모두 √ 하시오

상병 코드	상 병 명
Q20	심방실 및 연결의 선천 기형(Congenital malformations of cardiac chambers and connections)
Q20.0	총동맥줄기(Common arterial trunk)
Q20.1	양대혈관 우심실 기시증(Double outlet right ventricle)
Q20.2	양대혈관 좌심실 기시증(Double outlet left ventricle)
Q20.3	불일치성 심실동맥 연결(Discordant ventriculoarterial connection)
Q20.4	양방단실 유입증(Double inlet ventricle)
Q20.5	불일치성 심방심실 연결(Discordant atrioventricular connection)
Q20.6	심방 부속기의 이성(Isomerism of atrial appendages)
Q20.8	기타 심방실 및 연결의 선천 기형(Other congenital malformations of cardiac chambers and connections)
Q20.9	상세불명의 심방실 및 연결의 선천 기형(Congenital malformation of cardiac chambers and connections, unspecified)
Q21	심장 중격의 선천 기형(Congenital malformations of cardiac septa)
Q21.0	심실 중격 결손증(Ventricular septal defect)
Q21.1	심방 중격 결손증(Atrial septal defect)
Q21.2	심방심실 중격 결손증(Atrioventricular septal defect)
Q21.3	팔로의 사정후(Tetralogy of Fallot)
Q21.4	대동맥폐동맥 중격 결손증(Aortopulmonary septal defect)

Q21.8	기타 심장 중격의 선천 기형(Other congenital malformations of cardiac septa)
Q21.9	상세불명의 심장 중격의 선천 기형(Congenital malformation of cardiac septum, unspecified)
Q22	폐동맥 및 삼첨판의 선천 기형(Congenital malformations of pulmonary and tricuspid valves)
Q22.0	폐동맥판막 폐쇄(Pulmonary valve atresia)
Q22.1	선천 폐동맥판막 협착(Congenital pulmonary valve stenosis)
Q22.2	선천 폐동맥판막 기능부전(Congenital pulmonary valve insufficiency)
Q22.3	폐동맥판막의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of pulmonary valve)
Q22.4	선천 삼첨판 협착(Congenital tricuspid stenosis)
Q22.5	에브스타인 이상(Ebstein's anomaly)
Q22.6	발육부전성 우심 증후군(Hypoplastic right heart syndrome)
Q22.8	기타 삼첨판의 선천 기형(Other congenital malformations of tricuspid valve)
Q22.9	상세불명의 삼첨판의 선천 기형(Congenital malformation of tricuspid valve, unspecified)
Q23	대동맥 및 승모판의 선천 기형(Congenital malformations of aortic and mitral valves)
Q23.0	대동맥판막의 선천 협착(Congenital stenosis of aortic valve)
Q23.1	대동맥판막의 선천 기능부전(Congenital insufficiency of aortic valve)
Q23.2	선천 승모판 협착(Congenital mitral stenosis)
Q23.3	선천 승모판 기능부전(Congenital mitral insufficiency)
Q23.4	발육부전성 좌심 증후군(Hypoplastic left heart syndrome)
Q23.8	기타 대동맥 및 승모판의 선천 기형(Other congenital malformations of aortic and mitral valves)
Q23.9	상세불명의 대동맥 및 승모판의 선천 기형(Congenital malformation of aortic and mitral valves, unspecified)
Q24	심장의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of heart)
Q24.0	오른심장증(Dextrocardia)
Q24.1	왼심장증(Laevocardia)
Q24.2	삼심방증(Cor triatriatum)
Q24.3	폐동맥 누두부 협착증(Pulmonary infundibular stenosis)
Q24.4	선천 대동맥하 협착증(Congenital subaortic stenosis)
Q24.5	심장동맥 혈관의 기형(Malformation of coronary vessels)

Q24.6	선천 심차단(Congenital heart block)
Q24.8	기타 명시된 심장의 선천 기형(Other specified congenital malformations of heart)
Q24.9	상세불명의 심장의 선천 기형(Congenital malformation of heart, unspecified)
Q25	대동맥의 선천 기형(Congenital malformations of great arteries)
Q25.0	동맥관개방(Patent ductus arteriosus)
Q25.1	대동맥 축착(Coarctation of aorta)
Q25.2	대동맥 폐쇄(Atresia of aorta)
Q25.3	대동맥 협착(Stenosis of aorta)
Q25.4	대동맥의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of aorta)
Q25.5	폐동맥 폐쇄(Atresia of pulmonary artery)
Q25.6	폐동맥 협착(Stenosis of pulmonary artery)
Q25.7	폐동맥의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of pulmonary artery)
Q25.8	대동맥의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of great arteries)
Q25.9	상세불명의 대동맥의 선천 기형(Congenital malformation of great arteries, unspecified)
Q26	대정맥의 선천 기형(Congenital malformations of great veins)
Q26.0	대정맥의 선천 협착(Congenital stenosis of vena cava)
Q26.1	지속성 좌상대정맥(Persistent left superior vena cava)
Q26.2	전체 폐정맥 연결이상(Total anomalous pulmonary venous connection)
Q26.3	부분 폐정맥 연결이상(Partial anomalous pulmonary venous connection)
Q26.4	상세불명의 폐정맥 연결이상(Anomalous pulmonary venous connection, unspecified)
Q26.5	문맥 연결이상(Anomalous portal venous connection)
Q26.6	문맥-간동맥 샷길(누공)(Portal vein-hepatic artery fistula)
Q26.8	대정맥의 기타 선천 기형(Other congenital malformations of great veins)
Q26.9	상세불명의 대정맥의 선천 기형(Congenital malformation of great vein, unspecified)

II. RSV 입원

RSV감염으로 인한 입원 건에 대해 아래 내용을 기입하십시오.

- 관찰 기간 동안 2회 이상 입원했다면 각 입원 건(1차 입원, 2차 입원, ..., 가장 과거 시점을 1차 입원으로 정의함)에 대해 별도로 기입하십시오.
- 입원 전, 퇴원 후 외래진료는 RSV 입원치료와 관련된 외래진료를 의미함.

<1차 입원>

* 입원 상병코드(표 에 제시된 상병코드 중 하나로 기입하되 가급적 상세 상병코드: (예) J21 보다 J21.9와 같은 상세 상병코드):

* 입원은 다음 중 어디에 해당하는지 √ 하시오

☐ confirmed RSV case ☐ probable RSV case

* 입원기간동안 ventilator를 사용한 적이 있는가? ☐예 ☐아니오

	날짜		비용	
	내원일(년,월,일) (입원:입원시작일, 외래:외래방문일)	퇴원일 (년,월,일) (입원만 해당됨)	급여 진료비 (원)	비급여 진료비 (원)
입원전 외래진료				
1차 외래방문		해당 없음		
2차 외래방문		해당 없음		
3차 외래방문		해당 없음		
입원				
ICU* (입원기간동안 ICU 이용한 건에 한해 기입)				

퇴원후 외래진료		해당 없음		
1차 외래방문		해당 없음		
2차 외래방문		해당 없음		
3차 외래방문		해당 없음		
4차 외래방문		해당 없음		
5차 외래방문		해당 없음		
6차 외래방문		해당 없음		
7차 외래방문		해당 없음		
8차 외래방문		해당 없음		

*ICU: intensive care unit, 중환자실

<2차 입원>

* 입원 상병코드(표 1에 제시된 상병코드 중 하나로 기입하되 가급적 상세 상병코드: (예) J21 보다 J21.0과 같은 상세 상병코드):

* 입원은 다음 중 어디에 해당하는지 √ 하시오

☐ confirmed RSV case ☐ probable RSV case

* 입원기간동안 ventilator를 사용한 적이 있는가? ☐ 예 ☐ 아니오

	날짜		비용	
	내원일(년,월,일) (입원:입원시작일, 외래:외래방문일)	퇴원일 (년,월,일) (입원만 해당됨)	급여 진료비 (원)	비급여 진료비 (원)
입원전 외래진료				
1차 외래방문		해당 없음		
2차 외래방문		해당 없음		
3차 외래방문		해당 없음		
입원				

ICU* (입원기간동안 ICU 이용한 건에 한해 기입)				
퇴원후 외래진료		해당 없음		
1차 외래방문		해당 없음		
2차 외래방문		해당 없음		
3차 외래방문		해당 없음		
4차 외래방문		해당 없음		
5차 외래방문		해당 없음		
6차 외래방문		해당 없음		
7차 외래방문		해당 없음		
8차 외래방문		해당 없음		

*ICU: intensive care unit, 중환자실

<3차 입원>

* 입원 상병코드(표 1에 제시된 상병코드 중 하나로 기입하되 가급적 상세 상병코드: (예) J21 보다 J21.0과 같은 상세 상병코드):

* 입원은 다음 중 어디에 해당하는지 √ 하시오

☐ confirmed RSV case ☐ probable RSV case

* 입원기간동안 ventilator를 사용한 적이 있는가? ☐예 ☐아니오

	날짜		비용	
	내원일(년,월,일) (입원:입원시작일, 외래:외래방문일)	퇴원일 (년,월,일) (입원만 해당됨)	급여 진료비 (원)	비급여 진료비 (원)
입원전 외래진료				
1차 외래방문		해당 없음		
2차 외래방문		해당 없음		
3차 외래방문		해당 없음		
입원				
ICU* (입원기간동안				

ICU 이용한 건에 한해 기입)				
퇴원후 외래진료		해당 없음		
1차 외래방문		해당 없음		
2차 외래방문		해당 없음		
3차 외래방문		해당 없음		
4차 외래방문		해당 없음		
5차 외래방문		해당 없음		
6차 외래방문		해당 없음		
7차 외래방문		해당 없음		
8차 외래방문		해당 없음		

*ICU: intensive care unit, 중환자실

부록 2. 정상아와 선천성 심장질환 소아의 기대여명

연도	정상인LYGs	선천성 심장질환 소아 LYGs	
		할인을 미적용	할인을 적용(5%)
0			
1	1	1.000	1.000
2	1	0.997	0.949
3	1	0.994	0.901
4	1	0.990	0.856
5	1	0.987	0.812
6	1	0.984	0.771
7	1	0.981	0.732
8	1	0.978	0.695
9	1	0.975	0.660
10	1	0.972	0.626
11	1	0.968	0.595
12	1	0.965	0.564
13	1	0.962	0.536
14	1	0.959	0.509
15	1	0.956	0.483
16	1	0.953	0.458
17	1	0.953	0.437
18	1	0.953	0.416
19	1	0.953	0.396
20	1	0.953	0.377
21	1	0.953	0.359
22	1	0.953	0.342
23	1	0.953	0.326
24	1	0.953	0.310
25	1	0.953	0.296
26	1	0.953	0.281
27	1	0.953	0.268
28	1	0.953	0.255

29	1	0.953	0.243
30	1	0.953	0.232
31	1	0.953	0.221
32	1	0.953	0.210
33	1	0.953	0.200
34	1	0.953	0.190
35	1	0.953	0.181
36	1	0.953	0.173
37	1	0.953	0.165
38	1	0.953	0.157
39	1	0.953	0.149
40	1	0.953	0.142
41	1	0.953	0.135
42	1	0.953	0.129
43	1	0.953	0.123
44	1	0.953	0.117
45	1	0.953	0.111
46	1	0.953	0.106
47	1	0.953	0.101
48	1	0.953	0.096
49	1	0.953	0.092
50	1	0.953	0.087
51	1	0.953	0.083
52	1	0.953	0.079
53	1	0.953	0.075
54	1	0.953	0.072
55	1	0.953	0.068
56	1	0.953	0.065
57	1	0.953	0.062
58	1	0.953	0.059
59	1	0.953	0.056
60	1	0.953	0.054

61	1	0.953	0.051
62	1	0.953	0.049
63	1	0.953	0.046
64	1	0.953	0.044
65	1	0.953	0.042
66	1	0.953	0.040
67	1	0.953	0.038
68	1	0.953	0.036
69	1	0.953	0.035
70	1	0.953	0.033
71	1	0.953	0.031
72	1	0.953	0.030
73	1	0.953	0.028
74	1	0.953	0.027
75	1	0.953	0.026
76	1	0.953	0.025
77	1	0.953	0.023
78	1	0.953	0.022
79	1	0.953	0.021
80	0.56	0.534	0.011
합계	79.56	76.20	19.90

LYGs=life-years gained

부록 3. 천식발생 유무에 따른 선천성 심장질환 소아의 기대 절보정 수명

연 도	천식 발생시	천식 미발생시
0		
1	0.710	0.710
2	0.557(0.537) ⁽¹⁾	0.674(0.649) ⁽¹⁾
3	0.529	0.640
4	0.502	0.607
5	0.477	0.577
6	0.453	0.547
7	0.430	0.520
8	0.408	0.493
9	0.387	0.468
10	0.368	0.445
11	0.349	0.422
12	0.331	0.401
13	0.315	0.380
14	0.361	0.361
15	0.343	0.343
16	0.325	0.325
17	0.310	0.310
18	0.295	0.295
19	0.281	0.281
20	0.268	0.268
21	0.255	0.255
22	0.243	0.243
23	0.231	0.231
24	0.220	0.220
25	0.210	0.210
26	0.200	0.200
27	0.190	0.190
28	0.181	0.181
29	0.173	0.173

30	0.164	0.164
31	0.157	0.157
32	0.149	0.149
33	0.142	0.142
34	0.135	0.135
35	0.129	0.129
36	0.123	0.123
37	0.117	0.117
38	0.111	0.111
39	0.106	0.106
40	0.101	0.101
41	0.096	0.096
42	0.092	0.092
43	0.087	0.087
44	0.083	0.083
45	0.079	0.079
46	0.075	0.075
47	0.072	0.072
48	0.068	0.068
49	0.065	0.065
50	0.062	0.062
51	0.059	0.059
52	0.056	0.056
53	0.054	0.054
54	0.051	0.051
55	0.049	0.049
56	0.046	0.046
57	0.044	0.044
58	0.042	0.042
59	0.040	0.040
60	0.038	0.038
61	0.036	0.036

62	0.035	0.035
63	0.033	0.033
64	0.031	0.031
65	0.030	0.030
66	0.028	0.028
67	0.027	0.027
68	0.026	0.026
69	0.025	0.025
70	0.023	0.023
71	0.022	0.022
72	0.021	0.021
73	0.020	0.020
74	0.019	0.019
75	0.018	0.018
76	0.017	0.017
77	0.017	0.017
78	0.016	0.016
79	0.015	0.015
80	0.008	0.008
합계	13.06	14.13

할인율 5%, 천식은 만 13세 미만까지 발생한다고 가정

(1) 괄호 안의 숫자는 RSV 감염 시 삶의 질 저하를 반영한 질보정 수명

ABSTRACT

Cost-Effectiveness Analysis of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis in Children with Congenital Heart Disease

Kim, Hoe Sang
Graduate School of
Public Health
Yonsei University

(Directed by Professor Hye-Young Kang, Ph.D)

Objective : The objective of this study was to determine cost-effectiveness of palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus(RSV) in children aged ≤ 2 years with congenital heart disease(CHD).

Methods : A decision tree model was used to determine the cost-effectiveness. The comparator was no prophylaxis. The perspective of this analysis was that of National Health Insurer and the societal perspective. The analysis was based on a life-time period to capture the impact of palivizumab on long-term morbidity

and mortality from an RSV infection. The cost of administration of palivizumab, the cost of RSV infection, and the cost of asthma treatment were included. The primary effectiveness outcomes were life-years gained(LYGs) and quality-adjusted life-years(QALYs) gained. Cost and effectiveness were discounted by 5%.

Results : Analysis with CHD children showed the palivizumab prophylaxis compared with no prophylaxis had an incremental cost-effectiveness ratio(ICER) of 17,979,436 Korean Won(KW)/QALY and 17,970,040 KW/QALY in the third party payer and societal perspective respectively. In the analysis considering asthma treatment cost after the RSV infection, the ICER was reduced to 17,922,109 KW/QALY, 17,909,335 KW/QALY. These results were sensitive when relative reduction by palivizumab in RSV hospitalization was reduced to 23%.

Conclusion : Palivizumab prophylaxis against RSV infection was cost-effective compared with no prophylaxis in CHD children aged \leq 2 years in Korea.

Key words : congenital heart disease(CHD), cost-effectiveness
palivizumab, respiratory syncytial virus(RSV)